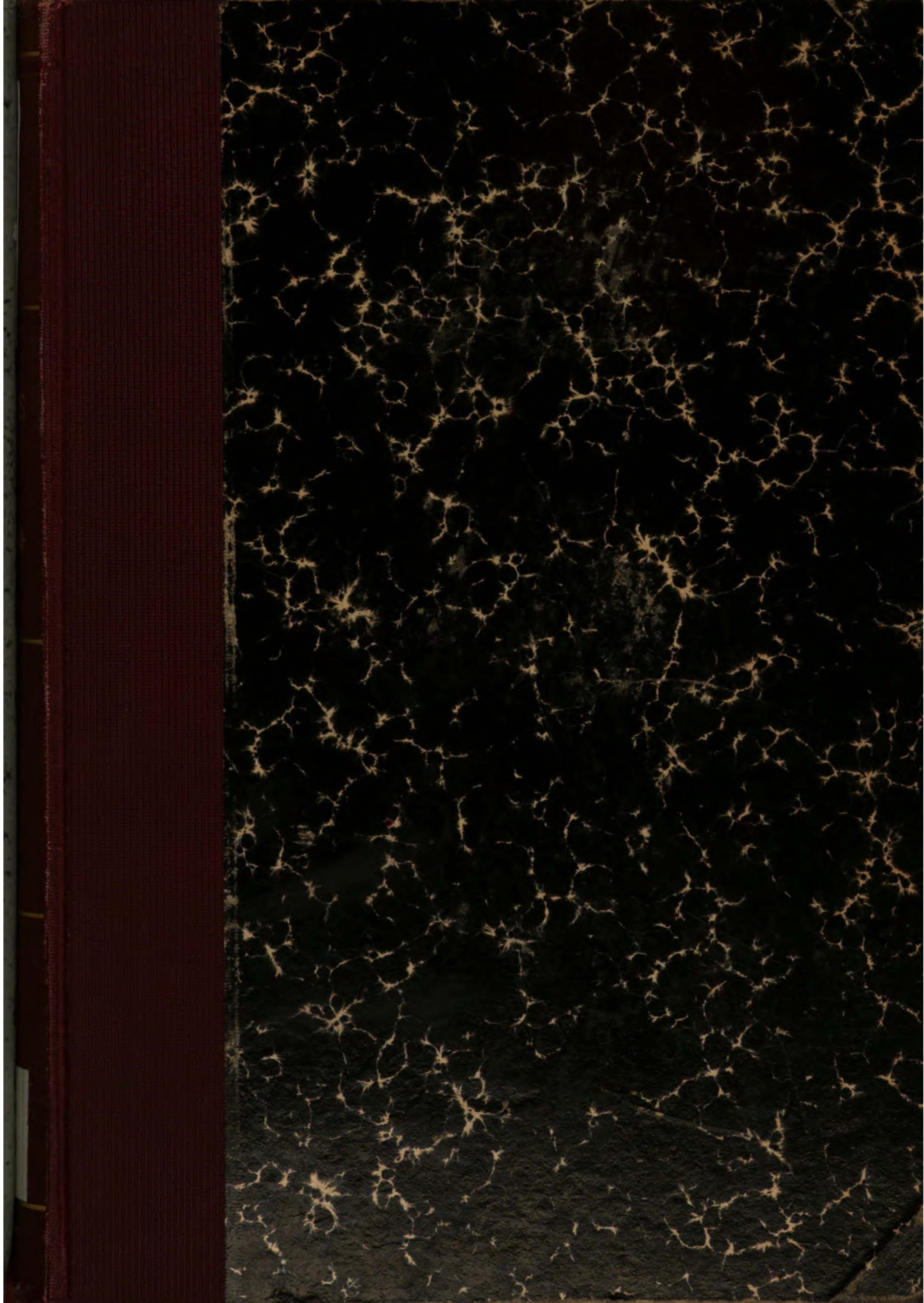




LELAND·STANFORD·JVNIOR·VNIVERSITY



LELAND·STANFORD·JVNIOR·VNIVERSITY



ALBRECHT VON GRÆFE'S
ARCHIV
FÜR
OPHTHALMOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. E. FUCHS
IN WIEN

PROF. TH. LEBER
IN HEIDELBERG

UND

PROF. H. SATTLER
IN LEIPZIG

PROF. A. WAGENMANN
IN JENA

REDIGIERT VON

PROF. TH. LEBER UND **PROF. A. WAGENMANN**

LXXVI. BAND

MIT 13 TAFELN, 15 FIGUREN UND 11 KURVEN IM TEXT

LEIPZIG
VERLAG VON WILHELM ENGELMANN
1910

Inhalt des sechsundsiebzigsten Bandes.

Erstes Heft.

Ausgegeben am 12. Juli 1910.

Zweites Heft.

Ausgegeben am 2. August 1910.

Drittes Heft.

Ausgegeben am 30. August 1910.

Über Regulierung der Augenstellung durch den Ohrapparat.

Von

Dr. Martin Bartels in Strassburg i. Els.

[Experimentell z. T. (Kap. II) in Gemeinschaft mit

Dr. Ziba aus Tokio.]

Mit Taf. I, Fig. 1—5, und 9 Figuren im Text.

In den folgenden Zeilen soll keine umfassende Darstellung des obigen Themas gegeben werden. Es sollen nur einige strittige Punkte aus dem Gebiet der Beziehungen zwischen Ohrapparat und Augenstellung in einzelnen Aufsätzen erörtert werden.

Die Probleme sind den Ophthalmologen im allgemeinen nicht geläufig, wie ich aus Erfahrung weiss. Aus diesem Grunde hat vielleicht auch die Darstellung und kritische Besprechung des bisher vorliegenden Materials aus der ganzen Tierreihe einigen Wert. Die Beobachtungen sind im wesentlichen sachlich nach den Tierklassen und nicht historisch (nur innerhalb der einzelnen Tierart) geordnet. Auf diese Weise bekommt man einen besseren Überblick über das, was schon gefunden ist. Meine wenigen eigenen Untersuchungen habe ich jeweils an entsprechender Stelle eingefügt.

Da eine solche Zusammenstellung des Gesamtmaterials bisher fehlte, musste ich mir selbst in langweiliger Bibliotheksarbeit die einzelnen Daten sammeln, ehe ich an die Frage heranging.

Ich denke, die angefügten Tabellen werden auch die Fachgenossen schnell orientieren über das, was wir wissen von diesem Gebiete und

darüber, wie vieles wir leider noch nicht wissen. Auf viele Fragen konnte nicht näher eingegangen werden. Wer sich orientieren will, dem seien das grosse Werk von v. Stein, die Arbeiten von Mach, Breuer, Ewald und Kreidl, sowie die Sammelreferate im Zentralblatt für Ohrenheilkunde empfohlen.

Die Geschichte unserer Kenntnis der vom Ohr ausgelösten Augenbewegungen ist ja sehr eigentümlich. Ich will nur kurz einige Daten erwähnen.

Schon 1797 beschrieb Hunter, dass Augengegenrollungen bei Kopfbewegungen stattfinden. Flourens bemerkte als Erster nach Verletzung der Bogengänge Augenzuckungen. Ganz ähnliche „konvulsivische" Bewegungen der Augen sah 1826 Purkinje beim Studium des Drehschwindels, bzw. Augenschwindels am Menschen. Er beschreibt sie ausführlich in einer höchst lesenswerten Arbeit. Purkinje kannte die Flourensschen Experimente. Er dachte aber nicht daran, die von ihm beobachteten Augenbewegungen mit den Flourensschen in Zusammenhang zu bringen. Eine grosse Anzahl von Arbeiten erschienen nun im Verlaufe des Jahrhunderts über die Augenbewegungen bei Kopfbewegungen. Sie blieben in ihrer Genese unaufgeklärt. So handelt die erste Arbeit Graefe's im ersten Band seines Archives hierüber, ohne dass der Ohrapparat in Betracht kommt. Erst als Goltz 1870 „das Wort des Rätsels gefunden" hatte, wie Breuer sich ausdrückt, nämlich als Goltz den Ohrapparat d. h. die Bogengänge als Gleichgewichtsorgan angesprochen hatte, da fanden gleichzeitig 1873/74 Breuer, Mach und Cum Brown, dass der beim Schwindel auftretende Nystagmus der Augen von dem Ohrapparat d. h. von den halbzirkelförmigen Kanälen ausgelöst würde. Nun brach eine Hochflut von Arbeiten für und wider diese Hypothese an. Experimentell wies dann Ewald (1892) nach, dass eine bestimmte Lymphbewegung in einem Bogengang jedesmal eine bestimmte Augenbewegung auslöse. In der letzten Zeit hat dann besonders Kubo 1906 unter Kreidl diese Fragen ausführlich bearbeitet.

Es hatte geraume Zeit gedauert, ehe sich die Ärzte die physiologischen Ergebnisse zunutze machten. Zunächst die Otiater (Urbantschitsch, Alexander und Lasalle). 1897 veröffentlichte Jansen eine Statistik, durch die er den Nystagmus als wichtiges Symptom der Labyrintherkrankung nachwies; Beobachtungen, die uns heute schon ganz selbstverständlich dünken. Bárány hat in letzter Zeit speziell wieder die Aufmerksamkeit der Ohrenärzte auf den Nystagmus gelenkt.

Die Spezialisten des andern Endes des Ohraugenapparates, nämlich die Ophthalmologen, haben dieses Thema nur wenig beachtet. In den Handbüchern der Augenheilkunde, die z. B. die Gleichgewichtslage der Augen behandeln, findet man die Existenz eines Ohrapparates, der die Augenstellung reguliert, mit keinem Worte erwähnt. In den Lehrbüchern steht davon auch nicht viel, zum Teil ist es falsch. Z. B. steht in einem der neuesten Lehrbücher, dass der Nystagmus bei Labyrintherkrankungen, besonders bei Blickbewegungen „nach der kranken Seite hin" aufzutreten pflege, während es „nach der gesunden Seite" heissen müsste.

Zunächst hat die Beschäftigung mit den Beziehungen zwischen Auge und Ohr für den Ophthalmologen mehr ein rein theoretisches Interesse. Das waltet auch in dieser Arbeit vor. Aber ich glaube, auch praktisch werden nützliche Gesichtspunkte gefunden werden, wenn wir die Wirkungen des Ohrapparates auf das Auge erst besser kennen werden. So glaube ich, wie ich in einer späteren Arbeit zu zeigen hoffe, dass manche Fälle von Strabismus, die in frühester Jugend erworben werden, teilweise auf eine Störung der Beziehungen zwischen Ohr und Auge zurückzuführen sind.

Wenn man das hierhin gehörige Material in der Literatur zusammensucht, so ist es oft ausserordentlich schwer, festzustellen, was die einzelnen Autoren unter Nystagmus verstanden haben. Es erscheint uns deshalb nötig, dass wir uns die verschiedenen Typen desselben klar machen. In dieser Arbeit soll natürlich nur von dem vestibulären d. h. dem vom Ohr ausgelösten, nicht von dem optischen Nystagmus die Rede sein.

Was verstehen wir aber unter Nystagmus der Augen? Am besten erscheint es mir, dass wir mit Nystagmus allein einfach nur Augenzuckungen bezeichnen und jedesmal, falls es sich nicht aus dem Zusammenhang von selbst ergibt, deutlich uns ausdrücken, welche Form des Nystagmus wir meinen. Uhthoff unterscheidet zwischen 1. „Nystagmus“ und 2. „nystagmusartigen Zuckungen“; „Nystagmus“ sind nach ihm fortwährende hin und her schwingende Bewegungen der Bulbi nach beiden Richtungen von einem Ruhepunkte aus; „Nystagmusartige Zuckungen“ sind ruckweise Bewegungen nach einer Richtung hin. Ich möchte vorschlagen, das was Uhthoff Nystagmus nennt, als „Pendelnystagmus“ zu bezeichnen. In einem während meiner Arbeit erschienenen Aufsatz schlagen Buys und Coppez dafür ebenfalls den Namen Nystagmus pendulaire (ondulatoire) vor. Die englischsprechenden Nationen nennen den Pendelnystagmus einfach „Nystagmus“ und die oben genannten nystagmusartigen Zuckungen bezeichnen sie als „Nystagmoid“. Für diese letztere Form ist es schwer, eine knappe deutsche Bezeichnung zu finden, vielleicht nennt man ihn zweckmässig Rucknystagmus, da er ja, wie auch Uhthoff hervorhebt, aus ruckartigen Zuckungen besteht; französisch wird er als N. (rythmique) à ressort bezeichnet.

Der „Rucknystagmus“ ist nun gewiss die Nystagmusform, die am häufigsten vom Ohr ausgelöst wird, aber es ist ein Irrtum zu glauben, vom Labyrinth werde nie Pendelnystagmus verursacht. Ich habe ihn bei heftigen Reizen sei es durch Drehen oder Ausspritzen beim Menschen

häufig gesehen und vor allem oft beim Experimentieren am Acusticus (siehe unten).

In dieser Arbeit wird allerdings der Kürze wegen der Rucknystagmus kurz als Nystagmus (oder einfach Ny.) bezeichnet. Handelt es sich um die andere Form, so bezeichne ich sie ausdrücklich als Pendelnystagmus. Die Richtung z. B. Ny. nach links wird immer nach der schnellen Zuckung angegeben. Der Ny. rotatorius, der im Sinne des Uhrzeigers schlägt bzw. dreht, wird abgekürzt als Ny. U ↓; gegen den Uhrzeiger als Ny. U ↑. Die Zeichen + und —, die Maupetit für die Uhrzeigerbewegung anwendet, verwandte ich anfangs auch. Ich bin aber von mathematisch-physikalischer Seite darauf aufmerksam gemacht, dass das nicht richtig ist, deshalb benutze ich den Pfeil.

Einen Ny., der ohne einen unmittelbaren optischen oder akustischen äusseren Reiz auftritt, nenne ich Spontannystagmus. Wichtig wäre es besonders für alle ohrenärztlichen Mitteilungen, wenn man den Ny., der mittels Fixation z. B. des Fingers geprüft wird, stets deutlich als „Fixationsnystagmus" bezeichnete.

Eine weitere Verwirrung herrscht über die Bezeichnung des Ny. beim Drehen. Man muss dabei klar unterscheiden den Ny., der auftritt während des Drehens, und den Ny., der entsteht, nachdem gedreht worden ist. Den ersteren sollte man „primären Drehnystagmus" oder kurzweg „Drehnystagmus" nennen, den zweiten „sekundären Drehnystagmus" oder „Nachnystagmus", wie es ja auch meist, aber leider nicht immer geschieht. Die Richtung des Ny. sollte allein ausschlaggebend für die Bezeichnung des Ny. sein, nicht die Drehrichtung. Also z. B. Nachnystagmus nach rechts sollte immer bedeuten einen Nystagmus, der nach rechts schlägt, nicht einen Nachny., der nach Rechtsdrehung auftritt; oder „Nachnystagmus U ↓" heisst immer ein Ny. rotatorius, der im Sinne des Uhrzeigers schlägt, nicht ein Nachnystagmus, der auftritt, wenn man im Sinne des Uhrzeigers gedreht hat. In dieser Beziehung herrscht in den Publikationen noch eine grosse Unklarheit.

Unter Raddrehung oder Rollung U ↓ ist eine Drehung des Bulbus im Sinne des Uhrzeigers zu verstehen, dabei wird das Verhältnis der Augenachse zur Orbitalachse nicht verschoben, die entgegengesetzte Rollung wird natürlich U ↑ bezeichnet.

„Deviatio horizontalis bilateralis" (nach Högyes) = Abweichung beider Bulbi in der Horizontalebene (nicht Nystagmus).

„Deviatio verticalis diagonalis" ist die sog. Hertwig-Ma-

gendiesche Schielstellung, d. h. das eine Auge ist nach oben, das andere nach unten abgewichen (besonders bei Tieren mit seitlich stehenden Augen).

Zum theoretischen Verständnis der vom Ohr ausgelösten Augenbewegungen ist es durchaus nötig, dass man sich die beiden Phasen des Nystagmus vergegenwärtigt, besonders des Rucknystagmus, der also aus einer langsamen und aus einer schnellen Phase besteht. Letztere bestimmt die Richtung des Ny. Am besten machen wir uns die Phasen am Drehnystagmus klar. Wie wir nachher sehen werden, tritt fast bei allen Tieren, während sie gedreht werden, ein Rucknystagmus auf, der in der Drehrichtung schlägt, d. h. im Be-

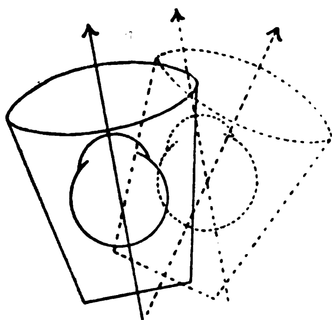


Fig. 1 von oben gesehen.

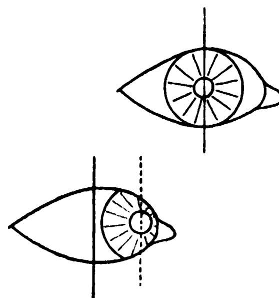


Fig. 2 von vorn gesehen.

Fig. 1 u. 2. Zurückbleiben des Bulbus in der Orbita beim Beginn einer Kopfdrehung nach rechts.

ginn der Bewegung erfolgt zunächst eine Gegenbewegung beider Augen. Diese Bewegung ist nur relativ zur Orbita, sie ist keine Bewegung im Raum. Denn eigentlich bleiben die Augen während der Drehung durch Muskelkontraktion (siehe unten) in der ursprünglichen Richtung fixiert und die Orbita wird von ihnen weggedreht. Es wird also das Verhältnis der Orbitalachse zur Augenachse verschoben. Nehmen wir an, dass in Ruhe Orbitalachse und Augenachse zusammenfallen, so werden nach einer gewissen Drehung des Kopfes durch Zurückbleiben des Bulbus Orbital- und Augenachse sich schneiden. Das obenstehende Schema (Fig. 1 u. 2) zeigt das Verhalten im Beginn der Drehung nach rechts. Das Schema Fig. 3 bringt die Verhältnisse der Bewegungen beim Nystagmus, wenn alle Bewegungen als wahre Bewegungen angenommen werden. Es ist dem Ewaldschen Schema über Kopfnystagmus nachgebildet.

Im Beginn der Drehung nach rechts bleibt der rechte Bulbus zurück, so dass er in den inneren Augenwinkel gerät (siehe Fig. 1

u. 2). Dabei beschreibt er einen bestimmten Winkel zur Orbita (siehe Fig. 3) ∢ AOB, Reaktionsendwinkel nach Ewald. Hat diese relative Gegenbewegung der Bulbi einen gewissen Grad erreicht, eben den Reaktionsendwinkel, so machen sie plötzlich eine schnelle Zuckung in der Drehrichtung (in Fig. 3 von B nach C, Nystagmusphase), d. i. die „schnelle Phase des Nystagmus". Bei weiterer Drehung bleiben die Bulbi wieder zurück wie am Beginn der Drehung, bzw. machen wieder eine zur Orbita relative Gegenbewegung (in Fig. 3 von C nach B, Reaktionsbewegung), d. i. die „langsame Phase des Nystagmus". Diese ist kleiner als die erste langsame Phase. Bei weiterem Drehen folgen sich nun immer eine schnelle und eine langsame Phase (in Fig. 3 zwischen B und C).

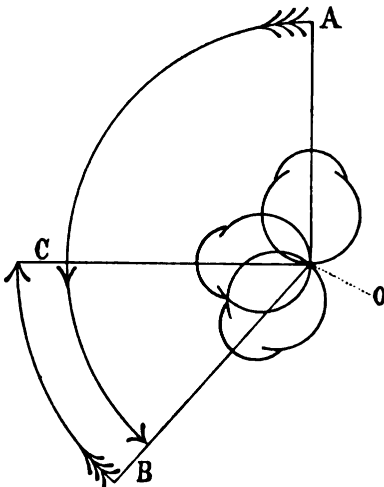


Fig. 3. Nystagmus nach rechts.

Ich habe diese Erörterung so ausführlich gestaltet, da manche Autoren sich diese Phasen gar nicht klar gemacht haben und dadurch zu merkwürdigen Anschauungen kommen. Wir werden nachher sehen u. a. an Untersuchungen an Frühgeburten, wie wichtig es ist, dass man betont, dass jeder Nystagmus mit einer langsamen Phase beginnt. Über die Stärkeangabe des Nystagmus sei noch folgendes bemerkt. Von den meisten neueren Autoren wird nach Báránys Beispiel die Stärke des Nachnystagmus nach der Zeit gemessen, die er dauert. Das ist nun für viele Fälle ein unzuverlässiges Kennzeichen. So ist deshalb stets die Zahl der Zuckungen des jeweiligen Nachnystagmus angegeben. Denn je empfindlicher ein Labyrinth reagiert, desto mehr Nystagmuszuckungen ruft es hervor in der Zeiteinheit. Man kann das leicht an Tier und Mensch ausprobieren. Dreht man einige Male langsam, so erfolgen nach Halt in einer bestimmten Zeit, sagen wir einmal 3 Nachnystagmuszuckungen, drehen wir dasselbe Tier aber ebenso oft, nur schneller, so erfolgen in derselben Zeit z. B. 9 Zuckungen, die Zeit des Nachnystagmus ist dieselbe. Anderseits erfolgen bei gleichem Reiz bei erkranktem Labyrinth in derselben Zeit weniger Zuckungen wie bei normalem Labyrinth. So sieht man an Tieren, denen ein Labyrinth ausgeschaltet ist, 1—2 Nachnystagmuszuckungen,

während ein normales Labyrinth auf denselben Reiz in derselben Zeit 6—7 Zuckungen auslöst. Mir erscheint es deshalb als das Richtigste zur Charakterisierung der Stärke eines Nachnystagmus, seine Zeitdauer und die Zahl der Zuckungen anzugeben. Gibt man nur eins von beiden an, so ist es besser, die Zahl der Zuckungen anzugeben.

I. Die experimentell erforschten Wirkungen des Ohrapparates auf die Augenstellung.

A. Bei Wirbellosen.

Um Aufschluss zu bekommen über die Wirkung der einzelnen Teile des Ohrapparates auf die Augenbewegungen, fangen wir mit dem einfachsten Ohrapparat der niederen Tiere an und steigen später in der Tierreihe weiter hinauf. So hoffen wir am ehesten, die Wirkung von Reizung und Lähmung einzelner Teile auch der komplizierteren Ohrapparate übersehen zu können. Wir wissen aber wohl, dass dieser scheinbar so einleuchtende Gedanke seine Schwierigkeiten hat. Erstens nämlich geht die Entwicklung des Ohrapparates, d. h. des Gleichgewichtsapparates (von der Schnecke sehe ich ab) nicht parallel mit der sonst angenommenen Entwicklung der Tiere. So haben z. B. die Fische die vollendetsten und relativ grössten Bogengänge, Fische und Vögel einen vielseitigeren Otolithenapparat als die Säuger. Ferner ist schon bei den einfachsten Ohrapparaten, die überhaupt eine Wirkung auf die Augenmuskeln haben, diese schon so kompliziert, dass eine Analyse schwer ist.

Soviel ich sehe, findet sich bei Kreidl zuerst eine Beobachtung über Augenbewegungen bei Crustaceen nach Reizung der Ohrapparate. Diese letzteren sind rundliche, an der unteren Fläche eingebuchtete Bläschen, die eine nach aussen mit dem Wasser kommunizierende Öffnung haben. Auf der nach innen vorgewölbten Fläche stehen feine Härchen, die bei einigen Crustaceen Otolithen tragen. Kreidl stützte sich auf die von Hensen gefundene Tatsache, dass gewisse Krebse bei der Häutung die Otolithen verlieren und sie sich dann wieder frisch bilden, gleichgültig, was für ein Material ihnen dazu geboten wird. Auf Anregung Exners bot Kreidl den Tieren Eisen als einziges Otolithenmaterial. Die Krebse bildeten so sich eiserne Otolithen. Kreidl reizte dann diese mit einem Magnet. Er experimentierte an Springkrebsen, Palaemon xiphios und P. squilla. Durch Annäherung des Magneten veranlasste Kreidl die Krebse zu Körperdrehungen, dabei beobachtete er, dass z. B. bei einer Drehung des Körpers nach rechts die Augen sich nach links zurück drehen. Prentiss bestätigte diese Versuche.

Leider hat Kreidl nicht studiert, wie sich bei dem Magnetversuch die Augen verhalten, wenn der Körper fixiert wird. Dann würde man

genaue Aufschlüsse über das Verhalten der Augen bei bestimmten Bewegungen der Otolithen bekommen haben. Dies Experiment empfiehlt sich also der Bearbeitung. An Tieren, die nicht einmal Otolithen in ihren Gehörbläschen haben, experimentierten Bethe und Clark. Sie bekamen gleichzeitig ähnliche Resultate unabhängig voneinander. Ihre Beobachtungen sind sehr genau und theoretisch wichtig.

Die Augen der Dekapoden machen Kompensationsbewegungen, wenn man den Körper gegen die Ebene des Horizontes verlagert. Clark beobachtete dies an Gelasimus pugilator, Platonychus ocellatus u. a.; Bethe hauptsächlich an Carcinus maenas, dann an Astacus, Hommarus polybius Henslerii u. a.

Bethe fand, dass die Drehungsamplitude der Augenachsen von Carcinus bei Drehung um die Transversalachse 75—95° beträgt. Die Augen drehen sich stets der Drehrichtung entgegen, soweit bis sie ein mechanisches Hindernis am Weiterdrehen hindert. „Für den 4. Quadranten der Rotation um die Transversalachse sind keine entsprechenden Augenstellungen möglich, da schon bei Drehung um 90° nach vorn und bei Drehung um 180° nach hinten die äussersten möglichen Stellungen erreicht sind. Dreht man das Tier in diesen Quadranten hinein, so bewahren die Augen eine Zeitlang die anfängliche Stellung und schlagen dann an einem bestimmten Punkt zu der andern extremen Stellung um.“

Bei Drehungen um die Längsachse finden ebenfalls entsprechende Gegenbewegungen der Augen statt, ausserdem sieht man Rotationen der Augen um die eigenen Achsen. Auch wenn man ein Tier ganz langsam mit Hilfe eines Uhrwerkes dreht (90° in $^1/_2$ Stunde), so ändern die Augen ganz langsam ihre Stellung.

Jeder Stellung des Körpers im Raum kommt eine bestimmte feste Stellung der Augen zu. Die Augen bewahren möglichst ihre Stellung im Raum, während der Körper unter ihnen gedreht wird, sie verhalten sich „negativ geotropisch“.

Von grossem Interesse sind ferner die Bewegungen der Augen, die sich bei diesen Krebsen bei passiver Rotation um die Vertikalachse zeigten, also auf der Drehscheibe.

Lässt man ein Tier auf der Drehscheibe rotieren, so drehen sich die Augen sofort beim Anfang der Rotation in entgegengesetzter Richtung. Beim Berühren des Orbitalrandes, durch welches Hindernis eine Weiterdrehung der Augen verhindert wird, schlagen die Augen um einige Grade in der Richtung der Normalstellung zurück (also in der Drehrichtung) und drehen sich dann wieder etwas langsamer bis zur extremsten Stellung der Drehung entgegen, bis sie wieder anstossen. Auf diese Weise entsteht ein kleinschlägiger Kompensationsnystagmus. Clark konnte ihn bei Gelasimus pugilator nicht beobachten.

Bethe sah den Nystagmus an Carcinus auch, wenn das Tier spontan seitwärts lief, seine gewöhnliche Bewegungsart.

Nach Fortnahme nun beider Otocysten waren die Kompensationen der Augen ganz geschwunden. Wenn noch ein Rest geblieben war, so schwand er nach Schwärzen der Augen.

Nur die Augenbewegungen beim aktiven Laufen erlitten nicht die geringste Einbusse durch die obigen Operationen.

Nach Herausnahme einer Otocyste war das gekreuzte Auge in seinen Kompensationen herabgesetzt (Bethe).

Nach Fortnahme der Globuli werden die Rotationsaugenbewegungen nicht herabgesetzt.

Ich habe diese sonst nicht beachteten Beobachtungen dieser Forscher absichtlich so ausführlich gebracht. Wir finden, dass diese simplen Ohrapparate auf die Augen der Dekapoden schon alle die komplizierten Wirkungen hervorrufen, die wir später bei den Säugern wieder antreffen, z. B. auch den Rotationsnystagmus mit schneller und langsamer Phase. Zu beachten ist dabei besonders, dass die Umkehr der Bewegung beim Nystagmus aus der langsamen Phase in die schnelle Phase immer erst stattfindet, wie Bethe berichtet, wenn das Auge bei der langsamen Phase den Orbitalrand berührt hat. Das spricht doch sehr dafür, dass sensible Reize, die eben bei der Berührung des Auges mit dem Orbitalrand entstehen, den schnellen Rückschlag veranlassen. D. h. von den Otocysten aus wurde bei der Rotation die von Bethe beschriebene langsame Gegenbewegung gegen die Drehrichtung ausgelöst (denn sie fehlte bei der Rotation nach Zerstörung der Otocysten), oder richtiger gesagt, das Auge wurde durch Muskelkontraktion während der Rotation fixiert und der Körper drehte sich von ihm weg. Erst wenn im Verlauf dieses Stehenbleibens des Auges der Orbitalrand gegen das Auge stiess, wurde augenscheinlich auf diesen durch die Berührung ausgelösten Reiz eine Kontraktion des Antagonisten ausgelöst, die zur schnellenden Bewegung in der Drehrichtung führte, das Auge eilte dann dem sich drehenden Körper schnell nach, bis es wieder fixiert wurde usw. Wir kommen im III. und IV. Kapitel darauf zurück. Weshalb nun bei Carcinus maenas Rotationsnystagmus auftrat, dagegen bei Gelasimus pugilator nicht trotz ähnlich gebauter Ohrapparate, ist vorläufig nicht aufzuklären, es spielen da m. E. die nervösen Bahnen die Hauptrolle, nicht etwaige Verschiedenheiten im Bau des Ohrapparates (siehe Kapitel IV).

Auffallend bleibt an Bethes Beobachtungen, wenn wir die Resultate an Wirbeltieren damit vergleichen, dass die Wegnahme einer Otocyste so wenig Einfluss auf die Kompensationsbewegungen hatte, ja dass sie auf die gekreuzte Seite wirkte; auch ist merkwürdig, dass sich danach noch Rotationsnystagmus nach beiden Seiten zeigte. Untersuchungen auf Nachnystagmus sind an Krebsen aber überhaupt noch nicht angestellt und wären noch nachzuholen. Vom Ohrapparat ganz unabhängig ist, scheint es, der Nystagmus, den Carcinus beim Seitwärtslaufen zeigt. Denn er bleibt nach

Zerstörung beider Apparate, ja auch nach Blendung bestehen. Wir können ihn vorläufig nicht erklären. Immerhin ist er als Beispiel wichtig, dass ausser optischen und akustischen Reizen noch uns ganz unbekannte Reize Ny. auslösen können.

Fröhlich bestätigte an Pinäus die von andern Autoren aufgestellten Typen der Augenveränderung nach Otocystenzerstörung. Dieser Autor wies eine wichtige Tatsache nach, dass nämlich Kokainisierung der Apparate dasselbe Resultat herbeiführt wie Zerstörung.

Wie man sich bei diesen niedersten Tieren den Einfluss der Otocysten genauer vorstellen kann, soll später auseinandergesetzt werden. Vorläufig betonen wir nochmal, dass auch von diesen einfachen Ohrapparaten schon alle Augenbewegungen ausgelöst werden, die wir bei den Vertebraten auf einen sehr viel komplizierteren Apparat zurückführen müssen. Wir können daraus schliessen, dass auch bei den Vertebraten der Nystagmus von dem Teil des Vestibularapparates ausgelöst sein könnte, der den Otocysten der Krebse am ähnlichsten ist, d. i. von den Vestibularsäckchen.

B. Wirbeltiere.

1. Fische.

Die verhältnismässig einfachsten Ohrapparate der nächsthöheren Tiere weisen die Cyclostomen auf, unter diesen wieder die Myxinen, an denen Augenuntersuchungen nicht angestellt sind, erst an Neunaugen (Petromyzon marinus). Petromyzon besitzt schon wesentliche Teile des Ohrapparates der Wirbeltiere, d. h. ein membranöses Organ mit Endolymphe gefüllt und von Perilymphe umflossen in einer festeren Kapsel. In dem membranösen Organ sind besonders mit Nerven versehen und mit besonderem Sinnesepithel ausgestattete Stellen die Maculae acusticae in den sackartigen Ausbuchtungen und die Cristae acusticae in den Ampullen der kanalartigen Bogengänge. Das Sinnesepithel ist mit feinen Härchen versehen. Dieser Grundtypus findet sich in der ganzen Wirbeltierreihe. Ich werde immer kurz den Bau erwähnen, soweit er zum Verständnis der Experimente bekannt sein muss.

Petromyzon besitzt einen Saccus, einen sagittalen (anter.) und einen frontalen (poster.) Bogengang, also nur 2 Kanäle. Bei diesem Tier ist eine Deviation beider Bulbi gegen die Drehrichtung vorhanden, bei schneller Drehung aber kein Rotationsnystagmus (Kubo). Auf mechanische Reizungen einzelner Teile war Genaueres nicht zu beobachten.

Man könnte geneigt sein, aus der Unvollkommenheit des Ohrapparates das Fehlen des Nystagmus zu erklären, wir werden aber später sehen, dass dieser Schluss nicht berechtigt war.

An Fischen mit ausgebildetem Labyrinth, das diesen Namen verdient, sind nun ausgedehnte Untersuchungen gemacht worden. Wie ich schon oben erwähnte, besitzen die Fische einen im Verhältnis zur Körpergrösse gewaltigen Ohrapparat, der augenscheinlich zur stetigen Gleichgewichtskorrektion nötig ist, aber auch sich deswegen zu Untersuchungen über die Augenwirkungen besonders gut eignet.

Die Fische haben drei Bogengänge mit drei Cristae acustiscae in den Ampullen und drei Vestibularsäckchen mit besonders grossen und auch mit Namen versehenen Otolithen, nämlich den Saccus mit der Sagitta, den Utriculus mit dem Lapillus und die Lagena mit dem Asteriscus.

Schon Breuer sah, dass bei Drehung von Fischen um die Längsachse die Augäpfel die Bewegungen in beträchtlichem Masse kompensieren. Kiesselbach bemerkte wohl zuerst bei Durchschneidung der Kanäle von Schleien und Karpfen eine schnell vorübergehende rotierende Bewegung der Augen. Sewall konnte das Auftreten von Nystagmus bei mechanischer Reizung der Ampullarnerven in vollster Ausdehnung bestätigen. Die Berührung brachte heftige schnellende Bewegungen beider Augen hervor. Leichte mechanische Reizung der Ampulle selbst hat denselben Effekt, wenn der Nerv intakt ist; Reizung der Vestibularsäckchen, besonders die Entfernung der Otolithen aus denselben, erzeugt heftigen Nystagmus. Durchschneidung der Kanäle allein war ohne solchen Erfolg. An diesen Sewallschen Experimenten ist wichtig gegenüber neueren Theorien, dass die Reizung der Vestibularsäckchen und die Wegnahme der Otolithen auch Nystagmus hervorrief, also unabhängig von den Bogengängen.

Eine Reihe von Autoren wie Loeb, Nagel, Lee, Lyon, Kreidl u. A. beobachtete nun die sog. Kompensationsbewegungen bei Fischen genauer. Sie stellten fest, wie man es schon an andern Tieren beobachtet hatte, dass jeder Körperlage eine charakteristische Bulbusstellung entspricht. Kubo beschreibt diese am knappsten:

In der Seitenlage (d. h. bei Drehung um die Längsachse um 90°) deviieren die Bulbi in der vertikalen Achse, so dass der oben liegende Bulbus nach unten und der unten liegende nach oben geht (Deviatio bulbi bilateralis verticalis). In der Lage „Kopf oben“ (d. h. nach Drehung um die transversale Achse nach oben) geht der vordere Bulbuspol nach unten (Deviatio bulbi rotatoria bilateralis sinistra links betrachtet); und in der Lage „Kopf unten“ geht der vordere Bulbuspol nach oben (Dev. b. rot. bil. dextra, links betrachtet). Nagel sah bei Fischen nur Bulbusrollung bis 20°. In der Rückenlage bleiben die Bulbi gewöhnlich in der primären Stellung, zuweilen sieht man eine Raddrehung wie in der Lage „Kopf unten“, ausserdem ist eine starke Vortreibung der Bulbi zu konstatieren. Diese Augenstellungen werden nach Kubo nicht dauernd eingehalten, sondern das Auge kehrt ein wenig gegen die Primärstellung zurück. Bei langsamer Rotation in Bauchlage, d. h. um eine vertikale Achse auf der Drehscheibe gehen die Bulbi, zunächst langsam gegen die Drehrichtung und schneller dann zurück, also Nystagmus in der Drehrichtung. Bei schneller Drehung erfolgt nur die beiderseitige Gegen-

drehung (Deviatio bulbi horizontalis bilateralis). Dieser Drehnystagmus ist vielleicht von manchen Autoren übersehen worden, da sie zu schnell drehten. Er findet sich auch bei aktiver Drehung der Tiere. Theoretisch sehr wichtig ist für uns (siehe Kapitel III—V), dass bei einigen Fischarten mit vollkommenem Labyrinth der Drehnystagmus fehlte, die langsame Gegenbewegung aber sichtbar war, nämlich bei Raja und Torpedo (Kubo).

Die Drehung von Fischen in der Seitenlage ruft nur während der Drehung Bulbusdeviation hervor, die der Bulbusstellung bei Lage „Kopf unten“ bzw. „Kopf oben“ entsprechen. Dreht man dagegen ein Tier mit nach oben gehaltenem Kopf vertikal um seine Längsachse, so stellen sich die Bulbi während der Drehung so ein wie bei ruhiger Seitenlage (Kubo).

Nachnystagmus tritt bei Fischen nach mehrmaligem schnellen Drehen auf.

Dass alle diese Augenbewegungen wirklich vom Labyrinthe abhängen, beweisen die Durchschneidungsversuche von Loeb, Nagel, Lee usw. Nach beiderseitiger Labyrinthzerstörung hören sie auf. Nach linksseitiger Labyrinthzerstörung beschreibt Loeb folgendes: Das Doppelauge ist bei Primärstellung des Tieres mehr oder weniger stark um die Längsachse nach links gerollt, so dass das linke Auge nach unten und das rechte nach oben blickt. Die Drehungen der Bulbi finden indessen noch statt bei Änderung des Tieres gegen den Schwerpunkt, jedoch mit der Modifikation, dass sich bei Rollung des ganzen Tieres um die horizontale Längsachse der Betrag der kompensierenden Drehung der Augen zu der erwähnten Rollung addiert oder subtrahiert. Bei beiderseitiger Entfernung der Otolithen fehlen die kompensatorischen Drehungen. Bei Durchschneidung des Acusticus fand Loeb dasselbe wie bei Labyrinthzerstörung, nur stärker. Entfernte Loeb auf der einen Seite die Otolithen und durchschnitt auf der andern Seite den Acusticus, so verhielt sich das Tier am Auge so, als wenn nur auf der Acusticusseite das Labyrinth zerstört wäre.

Es ist auffallend, dass nach einseitiger Labyrinthzerstörung doch noch kompensierende Bewegungen bei Drehung um die Längsachse eintreten, wie auch Lee und Kubo fanden. Beim Kaninchen (siehe unten) ist das nicht der Fall, hier bleibt in der ersten Zeit die Deviation in jeder Lage gleich. Bei Fischen tritt demnach das erhaltene Labyrinth bald in Funktion.

Welche Teile des Labyrinthes spezielle Augenbewegungen hervorbringen, untersuchten besonders Lee und Kubo, wobei ersterer mehr an den Bogengängen, letzterer mehr an den Otolithen experimentierte. Ihre Resultate widersprechen sich teilweise. Wie weit dies an der Verschiedenheit der untersuchten Fischarten oder an dem experimentellen Vorgehen liegt, bedarf noch der Nachprüfung. Immerhin glaube ich aus den Versuchen beider folgende Ergebnisse herausschälen zu können.

Wenn man die Bogengänge mit den Ampullen beiderseits entfernt, so kommen bei der Drehung keine Nystagmusbewegungen mehr zu stande, während die Deviatio bulbi bilateralis horizontalis noch zu beobachten ist. Wenn man die Otolithen herausnimmt, so tritt beim Drehen weder eine Deviatio bulbi bilateralis noch Nystagmus auf. Nach einseitiger totaler Exstirpation der Otolithen tritt beim Drehen keine Deviatio bulbi horizontalis beim Drehen nach der operierten Seite auf, während die Drehung nach der gesunden Seite eine deutliche Deviatio

horizontalis hervorruft, auf der gesunden Seite stärker wie auf der operierten Seite (Kubo). Mechanische (Lee, Kubo), galvanische und thermische (Kubo) Reizungen oder Zerstörungen der Ampullen oder der zugehörigen Nerven (Lee) lösen Bewegungen in den Ebenen der betreffenden Bogengänge aus, bzw. beeinträchtigen die kompensatorischen Bewegungen der Augen bei Drehungen in den entsprechenden Ebenen. Elektrische Reizungen ergaben dieselben Resultate. Kubo konnte nur vom horizontalen Bogengang aus Nystagmus bei allen untersuchten Fischarten auslösen. Die Reizung der vertikalen Bogengänge ergab ein verschiedenes Resultat. Der horizontale Bogengang prävaliert überhaupt; der Effekt der elektrischen Reizung des Nervenstammes gleicht immer der der Reizung des horizontalen Bogenganges.

Reizt man mechanisch durch Berührung einen horizontalen Kanal (Kubo), so bekommt man eine bilaterale Deviation (bei Scyllien und Rochen) oder einen bilateralen Nystagmus (bei Acanthias), wie sie bei Drehung des Tieres nach der nicht gereizten Seite auftreten. Nach diesen Beobachtungen Kubos würde der Nystagmus bei mechanischer Reizung des rechten horizontalen Bogenganges einer Drehung des Tieres in der horizontalen Ebene nach links entsprechen. Es ist dies meines Erachtens bemerkenswert, weil wir danach entgegen der üblichen Erklärung (siehe Kap. III u. IV) annehmen könnten, dass bei Linksdrehung der Linksnystagmus vom rechten horizontalen Bogengang ausgelöst werden könnte. Dies widerspricht aber allen Erfahrungen nach Ausschaltung eines Labyrinthes.

Bei Dogfisch (Galeus canis) dreht sich bei mechanischer Reizung des vorderen vertikalen Bogenganges das Auge derselben Seite nach oben, wobei der vordere Pol mehr gedreht wird als der hintere; das Auge der andern Seite dreht sich nach abwärts, der hintere Pol mehr als der vordere. Diese Augenstellung würde meines Erachtens einer Drehung von 90° um die Längsachse nach der Seite des Kanals hin entsprechen, verbunden mit geringer Drehung um die transversale Achse nach vorn. Reizung der hinteren vertikalen Ampulle veranlasste gleichfalls das Auge derselben Seite, sich nach aufwärts zu drehen, den hinteren Pol jedoch mehr als den vorderen, während das andere Auge nach abwärts geht, der vordere Pol mehr als der hintere, d. h. meines Erachtens die Vertikalablenkung der Augen ist die gleiche wie bei Reizung des vorderen vertikalen Kanals, nur die Rollung ist entgegengesetzt; sie entspricht einer Drehung des Tieres um die transversale Achse nach hinten. Durchschnitt Lee nur den Nervenast, der zur vorderen vertikalen Ampulle geht, so fand Lee: alle kompensatorischen Bewegungen bleiben, nur bei Drehung in der sagittalen Ebene (d. h. um eine transversale Achse) bewegt sich das Auge der operierten Seite in gleicher Richtung mit dem Kopfe und das andere in entgegengesetzter Richtung; während genau das Gegenteil passiert, wenn nur der Nerv der hinteren vertikalen Ampulle allein durchtrennt wird. Gleichzeitige Durchtrennung des vorderen Nerven auf der einen und des hinteren Nerven auf der andern Seite ergibt denselben Erfolg, als wenn einer der gedachten Nerven allein durchtrennt wäre, nur ist der Effekt intensiver. Durchtrennung der Nerven der vorderen vertikalen Ampulle und der hinteren vertikalen Ampulle derselben Seite scheint die Voll-

führung der normalen Kompensationen nicht zu beeinflussen, nur nehmen die Augen permanent eine falsche Position ein, als wenn das Tier um seine Längsachse von der operierten Seite weggedreht wäre. Diese Augenstellung würde also der entsprechen, die Loeb nach einseitiger Durchschneidung des Acusticus fand und die, wie wir sehen werden, bei allen Wirbeltieren mit seitlichen Augen nach dieser Durchschneidung sich finden. Auffallend ist nur im Gegensatz an den Säugern (siehe meine Experimente an Kaninchen) das Erhaltenbleiben der kompensierenden Bewegungen bei Fischen (siehe oben Loeb).

Nach Durchtrennung der Nerven zu beiden vorderen vertikalen Ampullen beobachtete Lee permanente Schrägstellung der Augen, die vorderen Pole sind nach abwärts, die hinteren Pole nach aufwärts gerichtet (also Rollung beider Bulbi nach vorn, d. V.). Die Kompensation scheint normal zu sein, ausgenommen wenn das Tier mit dem Kopfe nach abwärts um die Querachse gedreht wird; bei der Durchschneidung der Nerven der beiden hinteren vertikalen Ampullen tritt das Entgegengesetzte ein. Bei der Durchtrennung der vier Nerven zu sämtlichen vertikalen Kanälen blieben nur die kompensatorischen Bewegungen intakt für die horizontale Ebene.

Ich bin absichtlich so ausführlich auf diese sorgfältigen Beobachtungen Lees eingegangen, weil in der neuesten Arbeit über dies Thema Kubo folgende Schlussfolgerungen zieht: Die Annahme, dass die Funktion des Can. ant. der einen Seite mit der des Can. poster. der andern Seite gleichsinnig sei, ist nach meinen (Kubos) Versuchsresultaten nicht haltbar; denn wenn man z. B. die Ampulla ant. der rechten Seite reizt, so dreht sich der Bulbus der linken Seite in der gleichen Richtung und im gleichen Sinne, wie bei Reizung des Can. ant. der linken Seite. Das mag für die Rollungsrichtung zutreffen, im übrigen aber stimmt die Kubosche Verwerfung der obigen Anschauung nicht, wie die mitgeteilten Versuche Lees am Dogfisch gezeigt haben. Ich finde die Behauptungen Kubos aber auch durch seine eigenen Versuchsprotokolle gar nicht allgemein bestätigt. Zunächst heisst es da von Acanthias: Die Canales anteriores und posteriores reagieren nicht gut auf mechanische Reizungen. Bei der mechanischen Reizung des Can. poster. war einmal ein rotator. Nystagmus zu beobachten, sonst reagiert der Can. anter. mit einer Ruckbewegung nach oben und hinten, und der Can. poster. mit einer solchen nach unten und vorn, zuweilen reagieren die Kanäle gar nicht. Ähnliche Beobachtungen berichtet Kubo von Scyllien. Bei Rhombus maximus und Mustelus laevis bekam Kubo überhaupt keine Resultate. Nur bei Rochen und Torpedo sah Kubo bei Reizung des Can. anter. eine ruckweise Bewegung des Bulbus auf der gereizten Seite nach hinten oben (meist rotatorisch) und auf der andern Seite in gleichem Sinne; bei Reizung der Can. poster. Bewegung beider Bulbi nach vorn unten. Aus den knappen Protokollen ist nicht deutlich ersichtlich, ob es sich um eine Nystagmusphase handelt oder nicht. Vertikale Deviationen, die den Durchschneidungsresultaten Lees entsprächen, scheint Kubo gar nicht dabei beobachtet zu haben. Es wären die Experimente beider Autoren noch einmal nachzuprüfen.

Von den Experimenten an Bogengängen aus könnten wir nun schon

alle kompensatorischen Augenbewegungen wenigstens an einigen Fischarten erklären. Wir haben aber angeführt oben, dass die Fische noch ein viel komplizierteres Labyrinth besitzen, nämlich ausser den Bogengängen noch die Recessus utriculi, sacculi und cochleae s. Lagena mit den Otolithen. Ihr Einfluss auf den Bulbus ist vor allem durch Kubo genau studiert; Lee erhielt keine klaren Resultate. Kubo konnte die Otolithen von Rochen und Acanthias vulgaris direkt verschieben und so Veränderungen der Bulbi hervorrufen, die den angenommenen Gleitungen bei Lageveränderungen entsprachen. Er glaubte so den Beweis zu liefern, dass die Gleitung der Otolithen bei Bewegung des Tieres die Nervenendigungen reizt. Z. B. bei der Lage „Kopf unten“ gleitet nach Kubo der utriculare Otolith nach vorn. Schob Kubo nun bei einem in Bauchlage befindlichen Rochen mit einem Wattetupfer diesen Otolith nach vorn, so traten dieselben Augenveränderungen ein, wie bei „Kopf unten“ (Kubos Deviatio bulbi bilateralis dextra). In der Lage „Kopf oben“ soll nach Kubo der Otolith des Sacculus nach hinten gleiten, die Bulbi drehen sich dabei derart, dass der nasale Pol nach unten kommt. Dasselbe erreichte Kubo am horizontalen Tier durch Verschiebung des Otolithen des Sacculus nach hinten. Durch derartige Verschiebungen konnte Kubo die verschiedensten Augenstellungen erzeugen. Allerdings war die Lagena dem Experiment nicht zugänglich. Ähnliche Resultate erhielt er auch durch die elektrische Reizung der betreffenden Nervenendzweige. Lee hatte vor Kubo schon durch Reizung verschiedener Abschnitte otolithentragender Nervenendigungen alle Augenstellungen bewirkt, die durch Reizungen der verschiedenen Ampullennerven erzielt waren. Kubo will die Gleitungen am Tier selbst direkt beobachtet haben. Ruysch behauptet dagegen auf Grund von Berechnungen, die sich auf Röntgogramme stützen, dass eine sichtbare Verschiebung sicher nicht stattfinde. Demnach hätte sich Kubo geirrt.

Kombiniert man die Resultate der Experimente an Bogengängen und Otolithen, so kommt man zu dem Schluss, dass bei den Bulbusbewegungen nach Veränderung der Kopflage die Reizung beider Labyrinthteile einen Einfluss hat. Es lässt sich, vorausgesetzt, dass die Untersuchungen richtig sind, aus den Versuchsresultaten in etwa bestimmen, welche Maculae, bzw. Cristae acusticae bei jeder einzelnen Kopfhaltung gereizt werden. Jedenfalls sind, scheint es, bei allen Bewegungen beide beteiligt. Wie gross im einzelnen Fall der Anteil der Macula- oder Cristareizung ist, kann noch nicht festgestellt werden.

Die Otolithen sind auch wohl nicht nur bei geradlinigen Bewegungen, wie Breuer vermutet, beteiligt. Kubo fand, wie erwähnt, dass nach einseitiger totaler Exstirpation der Otolithen bei Rotation in der Horizontalebene keine Deviatio bulbi horizontalis beim Drehen nach der operierten Seite auftritt, während die Drehung nach der gesunden Seite deutliche Deviation hervorrief; in diesem Falle war übrigens die Deviation des Bulbus auf der gesunden Seite stärker als die des Bulbus auf der operierten Seite, wie ich hervorheben möchte.

Diese Ausfallserscheinungen sind m. E. wunderbar, da man doch eben die ausgefallenen Bewegungen bei Reizung der erhaltenen beiderseitigen

horizontalen Bogengänge erhielt. Man sollte meinen, diese würden bei der Rotation genügend gereizt. Es ruft also nur die Summation der Reizung der Otolithen und der Bogengänge die kompensatorischen Bulbusbewegungen bei horizontaler Rotation hervor. Die Wirkung der Zerstörung eines Teiles kommt hier der Wirkung der Zerstörung des ganzen Nerven für die horizontale Rotation gleich. Es überwiegt die Wirkung der Otolithen, denn nach der Exstirpation der Bogengänge tritt noch die Veränderung der Bulbusstellung je nach der Körperlage auf; sie ist nach der Wegnahme der Otolithen der einen Seite weniger deutlich und fehlt nach der beiderseitigen Entfernung. Auch hier muss ich wieder einen Widerspruch zwischen Lee und Kubo konstatieren. Denn nach Lee fehlten nach Zerstörung der Ampullarnerven bestimmter Bogengänge jedesmal bestimmte kompensatorische Bewegungen der Bulbi. Erwähnenswert ist aus den Fischexperimenten noch, dass die Fische auf thermische Reize der Bogengänge fast gar nicht reagieren. Dabei ist die Endo- wie Perilymphe in diesen sogar sehr dünnflüssig (Kubo). Diese Tatsache spricht gegen die Báránysche Theorie des kalorischen Nystagmus.

Wenn wir uns also auch bei den Fischen, wie erwähnt, eine ungefähre Vorstellung davon machen können, in welcher Weise bestimmte Labyrinthteile in bestimmten Körperlagen wirken, so bestehen doch für viele Beobachtungen noch nachzuprüfende Gegensätze. Am unklarsten ist noch, wie weit die einzelnen Teile des Labyrinthes nach Zerstörung für einander eintreten können und wie weit die einseitige totale Labyrinthzerstörung zu dauernden Störungen führt. Wir werden sehen, dass dieselben Fragen auch bei den höheren Vertebraten noch ungelöst sind.

Von den Amphibien und Reptilien liegen zu wenig Augenbeobachtungen vor. Die Frösche zeigen nur geringe kompensatorische und Nystagmusbewegungen. Auf die Lidreflexe komme ich später zurück (siehe unten).

2. Vögel.

An diesen Tieren sind eine Unmenge von Versuchen angestellt worden, aber auf die Augenbewegungen ist von vielen gar nicht, von einigen nur oberflächlich geachtet.

Der Ohrapparat besteht aus den drei Bogengängen mit drei Cristae acusticae und drei Vestibularsäckchen, dem Utriculus, Sacculus und der Lagena mit je einer Macula acustica und dem dazugehörigen Otolithen und der Cochlea, d. h. einer eine halbe Spirale grossen Windung, deren eines Ende die Lagena darstellt.

Flourens sah schon 1824 bei seinen berühmten Durchschneidungen einzelner Bogengänge an der Taube konvulsivische Augenbewegungen auftreten. Er stellte dabei keine Abhängigkeit von der Richtung der Kanäle fest. Vulpian beobachtete dann nach ihm erst 1866 wieder in den ersten

Stunden oder Tagen Augenbewegungen nach Aufbrechen und Durchschneiden des einen Horizontalkanals, ohne aber aus dem Versuch, der ihm roh schien, Schlüsse ziehen zu wollen. Erst Bornhardt (1875) bemerkte, dass bei Durchschneidung der zwei frontalen Kanäle Bewegungen der Augen in derselben Richtung auftraten und dass sie stärker wurden, wenn man den Schnabel festhielt.

Sorgfältige Untersuchungen an den Kanälen stellte erst Ewald an mit einer äusserst feinen Technik. Ewald strebte danach, durch Kompression des häutigen Kanales bestimmte Lymphströmungen zu erzeugen. Ohne Frage muss bei Kompression eine Bewegung der Lymphe nach beiden Seiten hin von der Kompressionsstelle aus stattfinden. Ewald bediente sich dabei des sog. pneumatischen Hammers. Er gipste einen kleinen Cylinder mit beweglichem Stempel auf einen eröffneten knöchernen Kanal auf. Der Stempel des Hammers war mit einem kleineren Gummiballon auf und ab zu bewegen. Auf diese Weise konnte der vor dem Stempel befindliche häutige Kanal komprimiert und die Flüssigkeit in ihm bewegt werden. Zwischen der Stelle, an der der Hammer angegipst war und dem glatten Ende des Kanals, von der Ampulle also abgewandt, verschloss E. den Kanal mit einer Plombe, so dass bei Kompression des Kanals durch Aufschlagen des pneumatischen Hammers die Endolymphe nur nach der Richtung der Ampulle hin ausweichen konnte. Setzte nun Ewald den Hammer an einen Canalis externus an, so bekam er beim Aufschlagen des Hammers eine Bewegung der Lymphe nach der Ampulle zu, eine Wendung beider Augen in der Horizontalebene nach der andern Seite. Beim Zurückziehen des Hammers bekam er Lymphbewegung von der Ampulle zum glatten Ende, eine Augenwendung nach derselben Seite. Von der Kopfbewegung nach Zurückziehen des Hammers (Lymphbewegung von der Ampulle weg) wird angegeben, dass sie ungleich schwächer sei wie beim Aufschlagen des Hammers, über die Stärke der Augenbewegung, d. h. ob auch darin eine Differenz bestand, wird nichts gesagt. Das Auge, das dem gereizten Labyrinth benachbart war, bewegte sich stärker als das entferntere. In einem andern Versuch brachte Ewald den Hammer über dem rechten Can. post. an.

Ewald gibt dabei nur an, dass sich bei diesem Kanal, wenn der Hammer aufschlägt (also die Lymphe nach der Ampulle zu verdrängt wird), das rechte Auge nach unten, das linke nach oben bewegt. Die Kopfbewegung war bei diesem Kanal beim Aufschlagen des Hammers aber schwächer wie beim Zurückziehen, also er verhielt sich umgekehrt wie der Can. horizontalis. Von dem Can. sagittalis, anterior wird lediglich gesagt, dass er in dieser Beziehung sich genau so verhält, wie der Canal. poster., nur erfolgen die Bewegungen in der ihm entsprechenden Ebene (wie war es mit den Augen?). Es würde sich verlohnen, die Ewaldschen Versuche noch einmal genau auf die Augenbewegungen zu vervollständigen am gefesselten Tier. Jedenfalls ist die Feststellung der verschieden starken Wirkung der gleichen Lymphströmung in den Kanälen äusserst wichtig und viel zu wenig beachtet. Also im horizontalen Kanal ist die Strömung ampullarwärts am stärksten wirksam, im frontalen Kanal ist die kanalwärts kräftiger wirkend.

Alle andern Untersuchungen an Vögeln haben eigentlich nach Ewalds Experimenten nicht viel neues gebracht, vor allem ist Reizung und Hemmung dabei nicht unterschieden. In neuester Zeit reizte Kubo mechanisch die Bogengänge der Taube, dadurch, dass er eine Borste durch eine Lücke im knöchernen Bogengang einstiess. Er fand beim Can. horizont., wenn man eine dem Crus simplex nahe Stelle reizt, so tritt eine horizontale Augenbewegung auf mit ruckweiser Bewegung nach dem Ohr hin auf der gereizten Seite (also Nystagmus nach der operierten Seite? Vf.). Wenn man nahe an der Ampulle reizt, so ist die ruckweise Bewegung nach der Nase hin gerichtet. Beim Can. frontal. (s. post.) erzeugt die Reizung des dem Crus simplex nahen Teiles eine vertikale Bulbuszuckung aufwärts auf der gereizten Seite; die Reizung des Ampullenendes dagegen eine vertikale Ruckbewegung abwärts. Bei Reizung des Can. sagittalis (s. anter.) bekam Kubo eine rotierende Bewegung, deren Richtung jedoch nicht bestimmt festzustellen war.

Wenn man diese Resultate Kubos mit den exakten klaren Experimenten Ewalds überhaupt vergleichen will, so muss man beachten, dass Kubo, scheints, stets von Nystagmus spricht und seiner Richtung, Ewald aber nur von der langsamen Phase, die der Richtung des Nystagmus stets entgegengesetzt ist. Die Kuboschen Versuche lassen sich aber zu schwer deuten, es lässt sich nicht sagen, wie die Reizung mit der Borste auf die Druck- und Stromverhältnisse im häutigen Kanal wirkt. Deshalb sind Kubos Resultate m. E. in dieser Hinsicht zu brauchbaren Schlüssen nicht zu verwenden. Sie bestätigen nur, dass an der Taube vom horizontalen Kanal aus horizontale und vom frontalen Kanal aus vertikale Bewegungen zu erzielen sind und zwar nach beiden Richtungen, was Ewald schon exakter nachwies. Von dem sagittalen (vorderen) Kanal liegen weder bei Ewald noch bei Kubo eindeutige genaue Resultate vor. Kubo spricht von rotierenden Bewegungen unbestimmter Richtung, Ewald erwähnt sie nicht.

Ausserdem hat man an der Taube die Kanäle noch elektrisch, chemisch und thermisch zu reizen versucht.

Spamer sah bei faradischer Reizung einzelner Bogengänge keinen Nystagmus, das Auge der elektrisierten Seite war während des Elektrisierens vom Lid, an welchem man fibrilläre Zuckungen bemerkte, geschlossen. Die einzelnen Ampullen reizte Breuer und bekam entsprechende Kopfbewegungen, was sonst nie wieder jemand gelang; über die Augenbewegungen sagt er leider nichts. Ewald erwähnt nur, dass beim Galvanisieren des erhaltenen Labyrinthes nach Herausnahme des andern die Bewegungen der Augen an den Nystagmus der Säugetiere während des Kopfschwindels erinnern. Eine gleichzeitig eintretende Pupillenveränderung führt er auf Stromschleifen zurück.

Die Ergebnisse der elektrischen Reizung sind also noch sehr dürftig. Besonders wertvoll wäre eine Beobachtung der Augenbewegungen bei elektrischer Reizung einzelner Ampullennerven, falls sie technisch möglich ist.

Nach chemischen Reizungen des Labyrinthes ist auf Augenbewegungen bisher nicht geachtet worden.

Wie früher erwähnt, reagieren die Fische auf thermische Reize

kaum, die Vögel jedoch deutlicher, allerdings noch nicht so prompt wie die Säugetiere, wie schon Bornhardt fand. Ganz eindeutig sind seine Experimente allerdings nicht. Beim Versengen des rechten Horizontalkanals sah Bornhardt Schliessen der Augenlider, wenn die Lider sich auftaten, standen die Pupillen in der rechten Ecke des Augenspaltes und bewegten sich dann ruckweise nach links. Das wäre also gleich einem Nystagmus nach der nichtoperierten Seite, demnach eine Ausfallserscheinung, wie wir später sehen werden. Es fragt sich, ob hierbei nicht durch den Augenschluss ein erstes Stadium, nämlich ein anfänglicher Nystagmus nach der operierten Seite übersehen wurde. Nach Versengung der vertikalen Kanäle sah Bornhardt anfänglich eine horizontale Bewegung nach der nichtoperierten Seite, dann rotatorische Bewegungen auftreten. Kubo fand, dass bei Wärmereizung des Can. horizont. mit heissem Metallstäbchen ein horizontaler Nystagmus auf beiden Augen auftrat, seine Richtung scheint also nicht sehr deutlich bestimmbar gewesen zu sein. Denn es heisst nur: „die ruckweise Bewegung erfolgt auf der gereizten Seite meist nach dem Ohr hin“, d. h. also meist nach der operierten Seite, was Bornhardts Beobachtungen widerspricht und einer Reizung des Kanales gleichkäme (siehe unten). Der Ny. scheint, nach dem „meist“ zu urteilen, auch wohl gelegentlich nach der operierten Seite geschlagen zu haben. Es ist immerhin wichtig, dies im Hinblick auf Báránys Theorie zu konstatieren. Die heisse Reizung des frontalen Kanales ruft vertikalen Ny. auf beiden Seiten hervor, auf der gereizten Seite nach oben. Bei dem Sagittalkanal ist die Reaktion undeutlich, meist entsteht rotator. Ny., zeitweise kombiniert mit Oscillationen (das soll wohl Pendelnystagmus heissen? d. Verf.). Die Richtung der Rotation war meist entgegengesetzt der Uhrzeigerbewegung, zuweilen umgekehrt. Bei diesem Kanal gab die thermische Reizung also ebenso zweifelhafte Resultate wie die mechanische (siehe oben).

Bei Kälteeinwirkungen wurde folgendes festgestellt.

Beim Kühlen des vertikalen Kanales mit Eis 10 Sekunden (Bornhardt) begannen sofort Bewegungen der Augenlider. An einer Stelle macht Bornhardt aber die im Hinblick auf die neueren Theorien wichtige Bemerkung: „Das Kühlen der halbzirkelförmigen Kanäle durch Eis ruft diejenigen Bewegungen hervor, welche gleich nach der Durchschneidung des häutigen Kanales eintreten“, d. h. also Ny. nach der gesunden Seite. Kubo bekam bei Reizung des horizontalen und frontalen Kanales mit kaltem Wasser genau entgegengesetzten Ny., wie er meist bei Wärmereizung auftrat (siehe oben). Nach Kältereizung des sagittalen Kanales trat meist ein Ny. rotator. U↓ auf, zeitweise aber auch in umgekehrter Richtung.

Im Gegensatz zu den Experimenten an Säugetieren konnte Kubo beim Einspritzen von kaltem oder warmem Wasser in den äusseren Gehörgang der Taube keinen Ny. erzeugen; es mussten erst die Bogengänge ziemlich frei präpariert werden. Dann trat allerdings nach Einspritzung von kaltem Wasser oder Anblasen mit kalter Luft Ny. nach der gesunden Seite, nach Anwendung von heissem (62—70°) Wasser Ny. nach der operierten Seite auf. Wechsel der Körperlage ruft dabei keine

Umkehr hervor in der Richtung des Ny. Dagegen ändert sich seine Geschwindigkeit bei Lagewechsel. Wichtig ist noch eine Beobachtung Kubos, dass nach Zerstörung (wie K. das Durchkneipen der Bogengänge in der Mitte nennt) der Vestibularapparat auf thermische Reize noch ebenso reagiert. Dies lässt sich mit Báránys Theorie kaum vereinigen. Nach Kubo hört die Reaktion erst auf, wenn die Nervenzweige des Acusticus zerstört sind.

Beobachtungen über Augenbewegungen nach Reizung oder Zerstörung der Vestibularsäckchen an Vögeln liegen nicht vor. Breuer ist, so viel ich sehe, überhaupt der einzige, der versucht hat, an Vögeln isoliert an diesem Teil zu experimentieren. Es gelang ihm nur die Lagena ohne Verletzung der Bogengänge zu exstirpieren, von Augenbewegungen wird dabei nichts berichtet.

Drehversuche mit Augenbeobachtung sind an Vögeln auch hauptsächlich von Ewald gemacht. Man kann sich leicht davon überzeugen, dass die Vögel bei Drehungen um die verschiedenen Achsen entsprechende kompensatorische Augenbewegungen zeigen, wie sie oben bei den Fischen beschrieben sind, also besonders die Deviatio verticalis diagonalis, die Deviatio horizontalis bilateralis usw. Nach Nagel kommt bei Vögeln keine oder nur eine sehr kurz dauernde kompensierende Raddrehung bei Neigungen des Kopfes in sagittaler Ebene zu stande. Dreh- wie Nachnystagmus zeigen die Vögel bei horizontaler Rotation nach beiden Richtungen. Ewald beobachtete, dass beim Drehny., wenn man den Kopf um 90° nach der Seite drehte, nach welcher gedreht wurde, die Zahl der Ausschläge in der Zeiteinheit sich verringerte, während sie sich bei entgegengesetzter Kopfdrehung vergrösserte. Bornhardt hatte, wie ich hierbei bemerken möchte, schon Folgendes beobachtet nach Läsion der Kanäle beschrieben: „Die Richtung der Augenbewegungen fällt mit der Richtung der Kopfbewegungen zusammen; dabei dauert die Bewegung der Augen immer noch fort, sie wird sogar noch deutlicher, wenn man den Kopf an der weiteren Bewegung hindert."

Im einzelnen stellte Ewald beim Drehny. fest, dass die Reaktionsbewegung (siehe oben) 80°, die Nystagmus- und die Reaktionsphase 20° bei der Taube betrugen (siehe oben). Wie gross die Drehgeschwindigkeit dabei war, ist nicht angegeben. Dieser horizontale Nystagmus ist von der Unversehrtheit der horizontalen Kanäle abhängig, denn wenn man beide horizontalen Kanäle plombiert, ist er „fast ganz" verschwunden, während die Plombierung der vertikalen Kanäle nur eine geringfügige Abschwächung herbeiführt. Ewald führt die noch verbleibenden Spuren von Nystagmus darauf zurück, dass die Rotationsebene doch nicht genau senkrecht zu allen Teilen des Kanales post. et ant. steht, und dass diese dabei in Wirkung treten können, was er auch aus der nicht immer genau horizontalen Ebene des Ny. schliesst. Das ist m. E. kein strikter Beweis. Der Versuch müsste mit Plombierung aller drei Kanäle wiederholt werden ohne Schädigung der Vestibularsäckchen, und man müsste sehen, ob dann wirklich jeder Ny. fehlt. Es ist auch nicht bewiesen, dass nach Plombierung der vertikalen Kanäle der Ny. nur absolut genau horizontal schlägt. Ewald hat nur die Bogengänge in Betracht gezogen. Wir

wissen aber noch gar nicht, ob nicht auch die Vestibularsäckchen an der Entstehung von Ny. teilnehmen (siehe Kapitel III u. IV).

Nach einseitiger Zerstörung eines Ohrapparates tritt bei Tauben Deviatio verticalis diagonalis ein und Nystagmus nach der gesunden Seite, wie wir das bei allen Tieren von den Vögeln an sehen.

Bei graphischer Registrierung des Ny. längere Zeit nach einseitiger Zerstörung zeigte sich, dass während des Drehens die Bewegungen des Auges der operierten Seite kleiner waren, ferner war die Zuckungszahl des Nachnystagmus nach der operierten Seite geringer wie nach der gesunden.

Nach beiderseitiger Labyrinthzerstörung zeigt eine Taube noch schwachen Ny. beim Drehen; erst wenn man die Verschiebung der Netzhautbilder ausschliesst, hört der Ny. vollständig auf.

Die Resultate der Experimente an Vögeln ersieht man aus der Tabelle. Ich möchte nur noch hervorheben, dass die Taube bis jetzt das einzige Tier ist, bei dem experimentell eine bestimmte Lymphbewegung eine bestimmte Augenbewegung zur Folge hat, dass aber in dem Einfluss der Richtung der Lymphströmung (ob ampullenwärts oder kanalwärts) sich der horizontale Kanal entgegengesetzt dem frontalen verhält.

Ferner ist wichtig, dass der sagittale Kanal, wie mir aus den Experimenten der verschiedenen Autoren hervorzugehen scheint, den unbestimmbarsten und geringsten Einfluss auf die Augenbewegungen hat. Damit hängt vielleicht zusammen, dass die kompensierende Raddrehung der Bulbi bei Vögeln überhaupt gering ist.

Über die Funktionen der Otolithen wissen wir bei Vögeln nichts.

Unklar ist ebenso wie bei den Fischen, weshalb die Vögel auf thermische Reize so wenig reagieren. Möglicherweise hängt dies mit der schnellen Bewegung in der Luft zusammen, bei der eine starke Abkühlung stattfindet. Der Ohrapparat der Vögel wäre dann gegen den unerwünschten Einfluss solcher Reize zweckmässig geschützt.

3. *Säugetiere.*

a. mit seitlich stehenden Augen. (Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen, Hunde, Schafe und Pferde.)

Der Ohrapparat der Säugetiere ist in den Teilen, die für uns in Betracht kommen, d. h. in dem sog. Gleichgewichts- oder statischen Organ weniger mannigfaltig als die Apparate der Fische und Vögel. Relativ zum Gesamtkörper ist er viel kleiner. Dann besitzen die Säuger zwar ebenso wie die genannten Tiere drei Bogengänge mit drei Cristae acusticae, aber nur zwei Vestibularsäckchen,

den Utriculus und Sacculus, und entsprechend nur zwei Otolithen tragende Maculae acusticae.

An Säugetieren einschliesslich des Menschen sind die kompensatorischen Augenbewegungen am ausführlichsten studiert worden. Es ist auch bei Ausschaltung der optischen Reize ihre ausschliessliche Abhängigkeit vom Ohrapparat einwandsfrei festgestellt (siehe unten). Wir wollen zunächst die normalen kompensatorischen Bewegungen kurz berichten und dann von der Ausschaltung eines Labyrinthes zu den Experimenten an einzelnen Teilen übergehen.

Ich will nur die wichtigsten Beobachtungen anführen.

Schon Joh. Müller beobachtete an Tieren seitliche Vertikaldivergenz der Augen bei Kopfdrehungen. v. Graefe studierte dann genauer die Rollungen der Augen von Kaninchen bei Kopfbewegungen. Durch zwei Nadeln, deren eine fest in den Schädelknochen geschlagen war, und deren andere quer durch den vorderen Bulbusabschnitt gestochen war, mass er genau die Grösse der Rollungen. v. Graefe fand, dass die Kaninchen sehr grosse Gegenrollungen ausführen, d. h. bis zu einer Kopfbewegung von 40° bleibt der Augenmeridian senkrecht, im ganzen erfolgten noch Rollungen bei Kopfbewegungen von 110°. Die Rollungen waren am ausgesprochensten in denjenigen Stellungen, die für das Tier üblich sind, d. h. bei Drehungen um die transversale Kopfachse 10° nach oben und 90° nach unten. Auch Nagel fand die grössten (90°) kompensatorischen Raddrehungen bei Kaninchen in sagittaler Ebene. Bei jungen Tieren sind sie grösser wie bei alten, bei blindgeborenen ebenso wie bei blindgewordenen vorhanden. v. Graefe fand, dass diese Rollbewegungen um die Längsachse der Obliqui stattfinden, nach Durchschneidung dieser Muskeln hören sie auf. Wendet man den Kopf des Tieres um die Längsachse, so tritt die Deviatio verticalis diagonalis auf. v. Graefe ahnte damals gar nicht, wie erwähnt, dass diese Augenbewegungen etwas mit dem Ohrapparat zu tun hätten. Breuer stellte zuerst die Deviation bei allen Tierarten und ihre Abhängigkeit vom Ohrapparat fest.

Högyes klassifizierte genauer die einzelnen kompensatorischen Bewegungen beim Kaninchen und benannte sie und wies nochmals gegen Baginsky usw. nach, dass ihre Ursache im Labyrinth zu suchen sei. Wir können hier nicht jede einzelne Augenstellung beschreiben (siehe Högyes, Kubo, Biehl), jeder Kopfstellung entspricht eine Augenstellung. Doch weist Högyes darauf hin, dass bei einer vollen Umdrehung in der Sagittalebene die Augen im ersten Viertel ihre grösste Ablenkung erreichen (siehe v. Graefes Versuche); im 2. Viertel behalten die Augen die angenommene Stellung, um dann plötzlich nach einigen ruckartigen Bewegungen ihre normale Stellung einzunehmen; im 3. Viertel (also von 180—270°) bewegen sich die Augen nach der entgegengesetzten Richtung, erreichen das Maximum der Ablenkung und behalten während des ganzen letzten Viertels diese Stellung, um dann von neuem nach einigen ruckartigen Zuckungen in ihre normale Stellung zu gelangen. Kubo macht auf folgendes aufmerksam. Wenn man das Tier aus der Seitenlage in die Rücken-

lage dreht, so geht der Bulbus allmählich während dieser Drehung in die primäre Stellung zurück.

Die Bulbi konnten also in gewissen Körperlagen zwei Stellungen einnehmen, was Bethe schon an Krebsen beschrieben hatte, wie ich erwähnen möchte.

Alle erwähnten Bulbusbewegungen habe ich an Kaninchen bestätigen können. Aber ich kann Högyes nicht ganz beistimmen, dass dieselben Erscheinungen auch bei Drehungen von Hunden und Katzen und Meerschweinchen aufträten. Bei letzteren ja, wenn auch nicht sehr deutlich. Bei Hunden und Katzen aber sind nur die Nystagmusbewegungen, auf die wir gleich kommen, ebenso bemerkbar wie bei Kaninchen. Die Vertikaldivergenzen sind aber schwer zu sehen, da Hunde und Katzen durch willkürliche Blickbewegungen ihre Bulbi fortwährend bewegen, besonders die Katzen. Bei diesen kommt, wie ich hier bemerken möchte, besonders leicht ein Nystagmus rotatorius zu stande.

Alle diese Tiere, wie überhaupt alle Säuger zeigen deutlich Dreh- wie Nachnystagmus.

Nach meinen Untersuchungen ist bei den einzelnen Tieren (Kaninchen) ein verschieden grosser Drehwinkel bei gleicher Drehgeschwindigkeit nötig, um die langsame Phase des Nystagmus in eine zuckende umschlagen zu lassen.

Bei langsamem Drehen schwankt der Winkel (Reaktionsendwinkel Ewalds) zwischen 15—25°.

Alle Augenbewegungen konnte ich schon an eben geworfenen Kaninchen wie Meerschweinchen beobachten, wenn der Augenspalt noch nicht einmal ganz geöffnet war.

Högyes stellte zuerst fest, dass nach Zerstörung beider Labyrinthe oder nach Durchschneidung beider Hörnerven die erwähnten kompensatorischen Augenbewegungen völlig fehlten. Die Resultate von Högyes wurden später von Marikvokszky bestätigt. Ich selbst habe an einem Tier in einer Sitzung intrakraniell beide Acustici durchschnitten. Das Tier zeigte danach keine Spur von komp. Augenbewegungen; beide Bulbi standen etwas nach hinten. Das blieb so während der drei Tage, die ich es beobachten konnte, es lebte übrigens länger. Das Tier konnte wackelnd sitzen, aber es empfand augenscheinlich keine Körperlagen; man konnte es am 3. Tage noch mit dem Rücken auf das Drehbrett legen und rotieren, es blieb eine Zeitlang ruhig so liegen, was bei normalen Kaninchen ganz unmöglich ist.

Auffällig ist, dass eine Anzahl von Autoren berichtet, dass einseitige Operation die kompensatorischen Augenbewegungen nicht oder nur in geringem Masse schädige (Nagel, de Cyon, Tomascewicz, Bornhardt). Alle neueren Untersuchungen wie auch meine Beobachtungen beweisen aber, dass einseitige Ausschaltung eines Labyrinthes sofort zu schweren Störungen in der Augenstellung bei Kaninchen führt. Es tritt erstens Vertikaldivergenz ein und zwar im Sinne einer Drehung um 90° nach der nicht operierten Seite, und zweitens ein Nystagmus nach dieser Seite.

Kubo berichtet, dass er nach Durchschneidung des Acusticus

(siehe Fall 3 Kubos) noch deutliche kompensatorische Bulbusbewegungen gesehen habe. Ich muss demgegenüber betonen, dass nach sicherer Durchschneidung die ersten Tage nach der Operation keine Kompensationsbewegungen zu beobachten sind. Die Bulbi bleiben in allen Körperlagen in Vertikaldivergenz (siehe unten). Die Beobachtungsunterschiede rühren wohl von der Schwierigkeit her, den Acusticus ganz zu durchschneiden. Ebenso erklären sich auch wohl die verhältnismässig geringen Störungen, die einige Autoren nach einseitiger Zerstörung des Labyrinthes bekamen, durch Erhaltenbleiben gewisser Labyrinthteile trotz der Operation. Wie es mit einer dauernden Schädigung nach einseitiger Labyrinthausschaltung bei Kaninchen steht, werde ich später auf Grund meiner Versuche berichten.

An Meerschweinchen operierte Dreyfuss. Nach einseitiger Herausnahme des Labyrinthes bekam er unmittelbar nach der Operation Nystagmus nach der gesunden Seite. Aber schon 6 Stunden später beobachtete er merkwürdigerweise auf der Drehscheibe schon wieder normalen Dreh- und Nachnystagmus. Wie gesagt, widerspricht dies den Erfahrungen an Kaninchen; auffällig ist auch, dass Dreyfuss von einer Vertikaldivergenz nach der Operation nichts berichtet, die stellt sich doch bei allen Tieren danach ein. Vielleicht war doch ein Teil des Labyrinthes stehen geblieben (siehe unten).

Bechterew untersuchte genauer das Verhalten von Hunden nach einseitiger Durchschneidung des Acusticus. Er konstatierte dieselben Erscheinungen, die oben vom Kaninchen geschildert sind: Deviatio verticalis diagonalis und Nystagmus. Über besondere Beobachtungen in Narkose usw. berichten wir später (Kapitel V).

Auf Grund der Untersuchungen Bechterews können wir annehmen, dass die Augen von Hunden in ähnlicher Weise von jedem Ohrapparat aus beeinflusst werden wie die der Kaninchen.

Interessant sind 2 Versuche, die Ewald an Hunden über den Einfluss des Labyrinthes auf die Präcision der Augenmuskeln ausführt. Im 1. Versuch handelte es sich um einen Hund, der vor der Operation darauf dressiert war, zugeworfene Bissen geschickt zu fangen. Nach beiderseitiger Labyrinthzerstörung war er dazu nicht mehr im stande, er verlor, wie Ewald schreibt, die aufgeworfenen Stücke aus den Augen. Dass letzteres hierbei die Hauptrolle spielte, schien Ewald ein 2. Versuch zu beweisen, den auf seine Veranlassung Dr. Stephenson anstellte. Ein 2. Hund war darauf eingeübt, bei fixiertem Körper und Kopf einem Stückchen Fleisch, das ihm, wenn er hungrig war, vorgehalten wurde, mit den Augen nach allen Richtungen zu folgen. Es wurden dann beide Labyrinthe entfernt. Einige Wochen später prüfte man das Tier in der oben angegebenen Weise. Der Hund war dann nicht mehr im stande, wie früher den Bewegungen des vorgehaltenen Fleisches zu folgen, er verlor es sehr bald aus dem Gesichtsfeld. Ewald schloss daraus, dass die Augenbewegungen dauernd durch den Fortfall der Labyrinthe geschädigt werden.

An Schafen und Pferden experimentierte Biehl und zwar deshalb, weil an diesen Tieren der Vestibularis sich isoliert ohne den Cochlearis reizen und durchschneiden lässt. Biehl erhielt nach Reizung eines Vestibularis (besonders an Schafen gelang dies) typische Vertikaldivergenz,

d. h. das Auge der gereizten Seite ging nach oben, das der andern Seite nach unten, zugleich trat Ny. horiz. nach der gereizten Seite auf. Diese Reizversuche Biehls scheinen mir noch am meisten einwandsfrei zu sein (genauere Protokolle fehlen übrigens). Dagegen sind die von Biehl beschriebenen Veränderungen der Augenstellung nach Durchschneidung des Vestibularis nicht so ohne weiteres als reine Vestibularisausfallserscheinungen anzunehmen. Zunächst ist schon auffällig, dass nach Durchschneidung der Ny. bestehen blieb im gleichen Sinne wie bei der Reizung. Das widerspricht allen sonstigen Erfahrungen. Manchmal, so wird von Biehl angegeben, verschwand der Ny. bei Durchschneidung ganz; auch das ist sonst bei Durchschneidungen nicht beobachtet. Im allgemeinen kann man sagen, dass bei allen Säugern nach Durchschneidung Ny. nach der andern Seite auftritt. Dagegen fand Biehl stets, dass die durch Reizung hervorgerufene Vertikalablenkung nach der Durchschneidung sich umkehrte, d. h. das Auge der operierten Seite ging nach unten, das andere nach oben, oft „in enormer Weise".

Wir hätten dann also in Biehls Experimenten die typische Vertikalablenkung wie sonst nach Durchschneidung, aber Ny. nach der operierten Seite wie sonst bei Reizung. Es liesse sich diese Beobachtung nur erklären, wenn man annimmt, dass die Fasern des Vestibularis für die Augenstellung (Vertikaldivergenz) wirklich durchschnitten wurden, dass dagegen die Fasern für den Ny. nur gereizt wurden; kurz, dass also der Vestibularis nicht völlig durchschnitten wurde.

Auch der von Biehl eingeschlagene Operationsweg erscheint mir nicht ganz einwandsfrei. Biehl nahm dabei den Occipitallappen weg, um zum Vestibularis zu gelangen, ausserdem tamponierte er diese Hirnwunde fest der Blutung wegen. Wir wissen nun, dass Reizung und Zerstörung des Occipitallappens an und für sich associierte Augenbewegungen auslöst (Levinsohn, übrigens citiert Biehl selbst hierzu Tschermak), also kann die Wegnahme und Tamponade keineswegs gleichgültig sein. In bezug auf die Augenbewegungen sind somit die Versuche Biehls nur bedingt zu verwerten.

Besonders wichtig wäre es, an Tieren zu operieren, die in Augenstellung und Labyrinthfunktion möglichst dem Menschen gleichen, d. h. an Affen. Aber soviel ich sehe, ist dies noch nie geschehen. Ich möchte nur kurz eine Beobachtung, die ich an einem Affen machte, erwähnen.

An einem ausgewachsenen Affen, der aus andern Gründen getötet werden sollte, konnte ich den Acusticus durchschneiden. Ich ging nach Freilegung des Kleinhirns vor. Letzteres schob ich an die Seite und durchschnitt Acusticus und Facialis. Danach trat sofort eine Vertikaldivergenz auf, das Auge der operierten Seite ging etwas nach unten, das andere stark nach oben. Für wenige Sekunden traten auch unregelmässige pendelnde Bewegungen beider Bulbi auf. Das Tier musste leider in der Narkose getötet werden. Diese Versuche, die an dem teueren Material leicht scheitern, sollten unbedingt wiederholt werden, damit man beobachten könnte, ob eine derartige Vertikaldivergenz nach der Narkose bleibt oder durch die Fusionstendenz schwindet.

Experimente an einzelnen Labyrinthteilen bei Säugern.

Experimente, bei denen sich Reizung und Ausschaltung eines Bogenganges unterscheiden liesse, sind an Säugern überhaupt nicht angestellt, noch viel weniger sind die exakten Lymphbewegungen, die Ewald an der Taube hervorrief, an Säugern erzielt worden.

Die meisten Experimente wurden an Kaninchen angestellt.

Während Flourens nur im allgemeinen schnelle Bewegungen der Augen und Augenlider nach Durchschneidung der Bogengänge beobachtete, sah Bornhardt, was de Cyon bestätigte, schon genauer die Richtung des Ny. Er bemerkte, dass schon allein das Schaben des horizontalen Kanales Augenbewegung von der Wunde weg hervorrief, und nach Durchschneidung bekam er Ny. nach derselben(!) Seite. Bei andern Durchschneidungen desselben Kanales sah er einige Minuten nach der Operation Ny. nach der nicht operierten Seite. Kubo bekam bei grober Berührung des horizontalen Kanales meist horizontalen Ny., welcher Richtung wird nicht gesagt, nur erwähnt er, dass sich die Richtung des einmal erzeugten Ny. bei Lageänderung nicht umkehrte (siehe unten). Bei Durchschneidung der frontalen Kanäle erhielten sowohl Flourens wie Bornhardt rotierende Augenbewegungen, Bornhardt nach Durchschneidung des rechten frontalen Kanales rotierenden Ny. nach hinten und rechts beiderseits. Über Augenbewegungen nach mechanischer Reizung oder Zerstörung des sagittalen Kanales findet sich nichts.

Eine Eigentümlichkeit erwähnt Bornhardt nach Durchschneidung des rechten horizontaleu Bogenganges. Drückte er ein Tuch in die Wunde, so bewegten sich die Augen nach links, d. h. von der Wunde weg, bei Wegnahme des Tuches bewegten sie sich nach rechts. Man könnte diese Erscheinungen mit dem Aufschlagen und Zurückziehen des pneumatischen Hammers von Ewald vergleichen (siehe auch unten Kompressionsny. beim Menschen). Immerhin zeigt die Beobachtung Bornhardts, dass man die Ewaldschen Versuche an Kaninchen wiederholen könnte.

Nach Anlegung der Kathode an den horizontalen Bogengang bekam Kubo bei elektrischer Reizung Ny. nach der andern Seite, den die Körperlage nicht beeinflusste.

Der thermischen Reizung an Kaninchen widmete Kubo im Hinblick auf Báránys Versuche an Menschen besondere Aufmerksamkeit. Bei Reizung der verschiedenen Bogengänge bekam Kubo aber durchaus keine einheitlichen Resultate. Am konstantesten war noch die heisse Reizung des horizontalen Kanales, sie ergab stets horizontalen Ny. nach derselben Seite; nach kalter Reizung gab es Nystagmus bald nach der einen, bald nach der andern Richtung.

Bei thermischer Reizung des Canales anter. und poster. bekam Kubo auch horizontalen Ny. und ausserdem allerhand unregelmässige Bewegungen bald nach oben, bald nach unten, dazwischen Rollungen. Diese thermischen Reizungen können uns also über die Funktion der einzelnen Kanäle keine Aufklärung geben. Wichtig ist m. E. für die Theorie eine Bemerkung Kubos, dass oftmalige Applikation von Kälte die Reflexbewegungen hemmt.

Die Versuche, die einzelnen Bogengänge isoliert thermisch zu reizen, haben, soviel ich sehe, soweit sie überhaupt klare Ergebnisse liefern, keine andere Wirkung erzielt, wie die einfache Ausspritzung des Gehörkanales, bzw. der Paukenhöhle. Kubo fand nämlich, bei kalter Ausspritzung (10—18°) tritt horizontaler Ny. nach der andern Seite, bei heisser (52—70°) Reizung Ny. nach derselben Seite auf. Die Zeit, in der die Nystagmusbewegung nach der Ausspritzung beginnt, beträgt 2—19 Sekunden. Die Dauer des Ny. ist 56—90 Sekunden, die Frequenz 90—140 in der Sekunde. Körperwarmes Wasser ruft keinen Ny. hervor (Kubo). Nach meinen Erfahrungen muss ich betonen, dass es mir nicht so leicht gelungen ist, wie Kubo beim lege artis ausgeführten Ausspritzen des äusseren Gehörganges bei erwachsenen Kaninchen selbst nach grossen Mengen heissen Wassers und genauer Einführung Ny. zu bekommen, regelmässig nur bei Kälteanwendung.

Nach Durchschneidung der Bogengänge in der Mitte erhielt Kubo noch thermischen Ny., also die Bogengänge brauchen dazu nicht intakt zu sein. In den Schlusssätzen seiner Arbeit behauptet Kubo, dass nach „Eröffnung des Vestibulums" jede Wirkung der thermischen Reizung aufhöre. Dabei heisst es aber in der Arbeit selbst: „Wenn man ins operierte Vestibulum (einen Tag nach der Eröffnung) kaltes Wasser einspritzt, so treten wieder Nystagmusbewegungen hervor", z. B. „mit einem heissen Stäbchen gereizt, folgt ruckweise Bewegung nach der Nase" usw. Aus Kubos Protokollen geht hervor, dass nur die ersten Stunden nach „Eröffnung" des Vestibulums wegen der stürmischen Erscheinungen, die sofort eintraten, eine thermische Reizung nicht möglich war, später aber sehr wohl. Ich halte diese Feststellung für sehr wichtig, wie wir nachher bei Erörterung der Bárán振schen Theorie sehen werden. Ich verstehe nicht, wie Kubo zu den oben erwähnten Schlusssätzen kommt, die seinen eigenen Protokollen widersprechen. Auf die thermischen Reizungen, die Kubo nach Durchschneidung des Acusticus anstellte, gehe ich nicht ein, da ich nach den oben gemachten Ausführungen nicht annehmen kann, dass Kubo den Acusticus wirklich stets durchgeschnitten hat.

Kubo beobachtete bei den thermischen Reizungen bei Kaninchen noch etwas besonderes. Bei Lagewechsel des Körpers nämlich ändert sich die Richtung und Frequenz des vorher thermisch erzeugten Ny. (siehe auch oben Taube). Die „Umkehr des Ny." fand sich nur bei Kaninchen. Über eigene Beobachtungen mit thermischer Reizung (Ausspritzen) an Kaninchen, denen schon längere Zeit vorher ein Acusticus durchschnitten war, berichte ich später.

Die Ergebnisse aller Versuche an Säugetieren ersieht man am besten aus der beigefügten Tabelle. Ich möchte nur ausdrücklich darauf hinweisen, wie dürftig unsere experimentelle Kenntnis über die Funktion der einzelnen Teile des Säugetierlabyrinthes sind. Es ist fraglich, ob es überhaupt technisch möglich ist, bei diesen Tieren einzelne Teile exakt daraufhin zu studieren. Über die Funktion von Utriculus und Sacculus wissen wir experimentell überhaupt nichts.

b. Mensch.

Der Ohrapparat des Menschen stimmt mit dem der genannten Säuger überein.

1. Kompensatorische Augenbewegungen bei Kopfbewegungen. (Raddrehungen und Drehnystagmus.)

a. Raddrehungen.

Hunter behauptete zuerst, dass beim Menschen der Bulbus sich radförmig um die Sehachse gegendrehe, wenn wir den Kopf nach einer Schulter neigen. Joh. Müller bestritt dies. Hueck konstatierte dann wieder für frontale Kopfdrehungen eine Gegenrollung der Bulbi und zwar bleibe der senkrechte Durchmesser des Bulbus bis zu einer Kopfneigung von 28° noch senkrecht, von da bemerkte Hueck plötzliches Zurückdrehen zur Orbita. Donders fand mittels der Nachbilder nur Rollung, wenn der Kopf zugleich nach vorn oder nach hinten gebogen wurde. Donders glaubte, dass die Rollung nicht von der Drehung des Kopfes herrühre, sondern von einer verschiedenen Neigung der Sehachse zur Angesichtsfläche. Daher rührten auch die verschiedenen Untersuchungsresultate, je nachdem nähere oder entferntere Objekte fixiert wurden. Nach Donders machen die Augen meridiane und vertikale Verschiebungen, wenn die Sehachsen nach oben oder nach unten gerichtet werden. v. Graefe schloss sich diesen Untersuchungen Donders durch Nachprüfung völlig an, trotzdem er früher Rollungen bei allen seitlichen Kopfneigungen angenommen hatte. Javal, Nagel, Skrebitzky zeigten dann, dass bei frontaler Drehung des Kopfes, gleichgültig ob diese aktiv oder passiv oder in welchem Gelenk immer geschehe, eine kompensierende Raddrehung der Bulbi im entgegengesetzten Sinne auftritt und zwar um $^1/_6$—$^1/_{10}$ des Winkels der Kopfdrehung. Breuer konstatierte mittels Nachbildes, dass das Verhältnis weit grösser als $^1/_6$ ist, und gibt Hueck recht, er selbst sah allerdings sichere Drehungen nur bis 20°; dabei fiel ihm auch der Nystagmus rotatorius auf.

Nagel bediente sich der Ortsveränderung des blinden Fleckes und wies damit sichere, für den Menschen parallele Raddrehungen nach. Durch Aufblitzen einer Glühlinie und Angabe der Stellung überzeugten sich Sachs und Meller, dass die Richtung der optischen Vertikalen, wie sie es nennen, überwiegend durch Kopfneigung beeinflusst wird; letztere rufe Verlagerung der scheinbaren Vertikalen im entgegengesetzten Sinne hervor. Die Gegenrollung der Augen verursache die bei schwacher Kopfneigung auftretenden Fehler der Lokalisation; bei hochgradiger Kopfneigung reicht sie dagegen nicht aus, diesem Fehler vorzubeugen.

Während die bisher genannten Forscher sich subjektiver Methoden bedienten, wie Bárány meint, konstruierte er einen Apparat, mit dem er mittels eines Fadenkreuzes, das auf einen Irisstreifen eingestellt wird, objektiv die Raddrehung der Augen bis auf $^1/_2$° genau messen will. Der Gebrauch des Apparates ist aber, wie ich bemerken möchte, nicht einfach[1]).

Nach Bárány beträgt die Gegenrollung der Augen bei 60° Neigungen

---

[1]) Die Fixation eines 10—15 cm entfernten Knopfes bedingt Fehler in der Benutzung des Báránschen Apparates (siehe oben Donders).

des Kopfes 4—16°, durchschnittlich 8°. Derselbe Autor fand, was hier gleich erwähnt sei, dass bei Taubstummen mit Zerstörung des Vestibularapparates die Rollung durchschnittlich 4° (1—8°) betrug. Bei Leuten, die an Schwindel leiden, soll man nach Bárány grosse Schwankungen in der absoluten Rollungsgrösse antreffen, bei Normalen nur geringfügige.

Erwähnen will ich im Anschluss hieran, dass Breuer an Blinden fand, dass bei Neigung des Kopfes nach vorn die Blickebene relativ zum Kopf sich hebt und senkt und umgekehrt zugleich mit Nystagmus. An Blinden, die ich in einer Anstalt untersuchte, habe ich dies nicht deutlich sehen können.

An sich selbst beobachtete Breuer beim Auffahren in Fahrstühlen im Moment des Anhaltens eine Scheinbewegung eines fixierten Punktes nach unten. Dies konnte ich an mir bestätigen. Breuer schloss mit Recht aus dieser Scheinbewegung auf eine Bewegung der Augen nach oben (siehe unten Untersuchungen an Frühgeburten).

b. Drehnystagmus.

Beim Menschen beschrieb zuerst Purkinje (1820) genauer Augenbewegungen, die wir heute mit Sicherheit als labyrinthären Drehnystagmus ansehen müssen. Purkinje untersuchte den Drehschwindel, besonders den von ihm genannten „Bewegungsschwindel", d. h. die Scheinbewegung der umgebenden Objekte bei der Drehung des Körpers um seine Längsachse. Einen Teil dieses Bewegungsschwindels bezeichnete er nach Darwin dem Älteren als „Augenschwindel". Purkinje fand nämlich zuerst, dass der Scheinbewegung der Objekte d. h. der Schwindelbewegung eine Oscillation der Augen zugrunde liegt, „wie man dies schon am eigenen Auge durch leises Betasten und an fremden Augen augenscheinlich bemerken kann". Durch Fixation des nahe vorgehaltenen Fingers ist nach P. der Augenschwindel sogleich aufgehoben. Purkinje ahnte nicht, dass bei diesen Augenbewegungen ein besonderes Organ, nämlich das Ohrlabyrinth eine Rolle spielt. Er glaubte, dass der Augenschwindel bedingt sei durch einen „Kampf bewusstloser unwillkürlicher Muskelaktionen und willkürlicher bewusster nach der entgegengesetzten Richtung". Purkinje beobachtete auch schon, dass nur im Beginn der Drehung die Augen die Kopfbewegung ausgleichen durch Beharren, dass sie dann „absatzweise" zu folgen suchen und schliesslich sich mit dem Körper gleichmässig mitdrehen. Die ausführliche, vorzügliche Arbeit Purkinjes mit der Erklärung des Drehschwindels durch Augenbewegungen wurde ganz vergessen, erst Hitzig entdeckte 1870, ohne Purkinjes Arbeit zu kennen, diese Erklärung von neuem. Wir kommen beim galvanischen Schwindel darauf zurück.

Breuer, Mach und Cum Brown erklärten dann zuerst diese beim Drehen ausgelösten Augenbewegungen für Bewegungen, die aktiv vom Ohrlabyrinth aus reflektorisch ausgelöst werden. Breuer beobachtete an Blinden, dass der Drehnystagmus ganz unabhängig vom Sehen auftritt, wie ja auch Purkinje schon bemerkte. Die Beobachtungen Purkinjes ergänzte er weiter, indem er bemerkte, dass der tastende Finger auch bei geschlossenem Auge jene Bulbusbewegungen beim Drehen fühlt, wovon man sich leicht an sich selbst bei leichten Drehungen des Kopfes überzeugen kann. Breuer fand auch zuerst, dass die Bewegungen auch erscheinen, wenn der

Körper passiv gedreht wird. „Das Gesichtsfeld, welches bei passiver Verschiebung der Augen allein bewegt erscheint, bleibt in Ruhe, wenn der Kopf hin und her bewegt wird, wird aber sogleich bewegt, wenn der Bulbus mit dem Finger fixiert, an der kompensierenden Bewegung gehindert wird. Wir müssen also diese korrigierenden Augenbewegungen für direkt von der Drehung des Kopfes abhängig und in irgendeiner Weise reflektorisch bedingt ansehen.“

Breuer studierte genauer das Verhalten der Augen bei einer Kopfwendung. Nach ihm bleiben die Bulbi, wie es schon Purkinje sah, zunächst in ihrer früheren Stellung und werden dann rasch nachgedreht (bei Blinden oder wenn die Intention zu schauen durch Aufsetzen einer Starbrille abgeschwächt ist). Dies wiederholt sich bei ausgiebiger Kopfwendung mehrmals. Am Schluss der Kopfwendung stehen die Bulbi wieder in ihrer Normalstellung. Oder — die Augen werden dem Kopf vorausgedreht, gehen selbst etwas weiter als dieser und bleiben dann oft etwas nach der Seite gerichtet. Ob das eine oder das andere erfolgt, hängt von der Intention ab, in welcher die Bewegung vollzogen wird. Viele Menschen drehen den Kopf immer mit der Intention nach der Seite zu schauen, vollziehen sozusagen das militärische Kommando „Rechts geschaut“. Daraus folgt dann die normale Bewegungskombination des Blickes nach der Seite, dass die Wendung des Kopfes durch die weitere Drehung der Augen ergänzt wird. Geschieht die Kopfwendung ohne die Intention nach der Seite zu schauen, so drehen sich die Augen ruckweise dem Kopfe nach, z. B. bei Blinden. In jedem Fall hat die Drehung des Kopfes um seine Vertikalachse nie die Folge, dass am Schluss der Drehung die Augen zurückbleiben und im entgegengesetzten Sinne gewendet wären; sie stehen dann in der Normalstellung oder etwas weiter gewendet als der Kopf. Wir werden später sehen, dass die Ausführungen Breuers nicht auf menschliche Frühgeburten zutreffen. Denn, wie ich feststellte, bleiben hier die Augen tatsächlich zurück.

Nach Mach, der im übrigen Breuer bestätigte, fällt der „Augenschwindel“ (d. h. der Nachnystagmus, wie wir jetzt sagen) beim Fixieren nicht weg, wie Purkinje meinte, er wird aber schwächer, wie schon Breuer ausführte, und die Nystagmusbewegungen werden sehr klein und wenig beobachtbar. Mach beobachtete mittels Nachbilder (Magnesiumdraht) an sich bei aktivem Drehen um die Körperachse den Nystagmus. Dabei bleibt das Nachbild erst am Gegenstand hängen und rückt dann plötzlich nach, bei schnellem Drehen dreht das Nachbild sich mit. Den Nachnystagmus wies Mach ebenso an sich nach. Bei passiven Drehungen waren die Bewegungen der Nachbilder geringer. Mach fühlte auch bei sich direkt, wenn er mittels Fingerdruckes den Bulbus fixierte und sich drehte, die Anstrengungen des Bulbus sich zu bewegen.

Eine grosse Anzahl von Autoren bestätigte die Beobachtungen von Breuer und Mach, ohne prinzipiell wichtige neue Tatsachen beizubringen. Verschiedene Drehapparate wurden konstruiert, so von Mach, Aubert, Delage u. A.; in neuerer Zeit ist der Drehstuhl von v. Stein viel in Gebrauch. v. Stein stellte die verschiedensten Typen des Nystagmus fest je nach der Körperbzw. Kopfstellung. Wir können nicht alle aufzählen, zumal ihre Beach-

tung mehr rein praktisches Interesse hat. Um die Fixation auszuschalten, benutzten v. Stein wie auch Bárány Brillen mit undurchsichtigen Gläsern.

Sehr verschieden ist die Umdrehungszeit bei den verschiedenen Autoren, das muss man beim Vergleich ihrer Resultate wohl berücksichtigen. v. Steins Zentrifuge macht 1 Umdrehung in 5 Sekunden, Bárány drehte viel schneller, nämlich 10 mal in 20—22 Sekunden. Auf der Drehscheibe ist dies kaum möglich, wie ich mich überzeugte, sondern nur auf dem Drehstuhl.

Bárány fand bei Normalen die Dauer des Nachnystagmus nach rechts nach 10 maliger Linksdrehung 41 Sekunden, nach links 39 Sekunden (siehe oben über diese Art der Dauerberechnung). Er fand einmal einen sonst Normalen, der keinen Nystagmus aufwies. Bárány fand, dass die Dauer des Rechts- und Linksnystagmus bei demselben Individuum differierte. Ich glaube, es ist hierbei sehr die Nachwirkung der erstmaligen 10 Drehungen zu berücksichtigen (siehe oben). Bárány fand, dass die raschere Drehung eine Vermehrung der Dauer und Stärke des Nystagmus bewirke, wovon man sich leicht überzeugen kann. Beim rotatorischen Nystagmus war die Dauer des Nachnystagmus nach rechts 24 Sekunden, nach links 20 Sekunden.

Die Rechtstänzer zeigten eine Herabsetzung der Dauer des Linksnystagmus. Die Tänzer, die sowohl nach rechts wie nach links tanzen, zeigten eine Verlängerung der Dauer nach beiden Seiten. Maupetit konstatierte dasselbe an Kunstreiterinnen und Balleteusen. Während Bárány keinen Unterschied in der Dauer des Nachnystagmus in dem verschiedenen Lebensalter vom 6.—50. Jahr fand, beobachtete Maupetit bei Kindern viel längeren Nachnystagmus als bei älteren Erwachsenen.

Eigene Beobachtungen bei Drehungen.

Auf einer grossen Drehscheibe konnte ich eine Anzahl Erwachsener untersuchen. Die Betreffenden wurden meist so gesetzt, dass der Drehpunkt hinter ihrem Rücken war, dass also ihr Gesicht der Scheibe zugekehrt war. Die Drehungen geschahen mittels einer Übertragung, eine Drehung dauerte ungefähr 4 Sekunden. Bei schnellerem Drehen tritt bei excentrischem Sitz zu leicht Übelkeit auf. Während v. Stein und Bárány, wie erwähnt, zur Ausschaltung der Fixation sich einer undurchsichtigen Brille bedienten, benutzte ich eine Automobilbrille, die seitlich alles Licht abschloss, und in die beiderseits Gläser + 20,0 Dioptrien eingesetzt waren[1]). Dadurch wurde einerseits vermieden, dass die Personen seitliche Gesichtseindrücke empfingen, ferner ist eine Fixation unmöglich, denn durch die starken Konvexgläser kann nur in allernächster Nähe (5 cm) deutlich gesehen werden. Ein Hauptvorteil aber ist, dass der Untersucher infolge der starken Vergrösserung auch die kleinsten Augenbewegungen sieht bei den Personen, denen die Brille aufgesetzt ist.

---

[1]) Die Brille ist zu haben bei Optiker Bloch hier.

Man kann die Augen beim Drehen offen lassen oder schliessen und erst bei Halt öffnen lassen, das Resultat ist für den Nachnystagmus dasselbe. Unter der Brille haben nun alle Personen auffällig starken und häufigen Nystagmus. Man braucht nur jemand die Brille aufzusetzen und den Kopf etwas hin und her bewegen zu lassen. Hängen aber alle diese Bewegungen vom Ohrapparat ab? Bei geschlossenen Augen bekommt man während des Drehens weniger Nystagmusausschläge als wie hinter der Brille. Auf der mir zur Verfügung stehenden Drehscheibe liess sich mit dem tastenden Finger die Zahl nur schwer feststellen, da die Drehscheibe „stiess". Breuer gibt als Zahl der Zuckungen während einer ganzen Drehung 6—8 an. Unter der oben angegebenen Brille sind es meist 20—40 Zuckungen. An etwaigem Fixationsbestreben unter der Brille kann dieses Mehr nicht liegen. Denn erstens ist bei offenem Auge die Zahl der Zuckungen geringer, und dabei kann doch viel besser als wie mit Brille fixiert werden. Dann bleibt auch die Zahl der Zuckungen unter der Brille dieselbe, ob versucht wird zu fixieren oder nicht. Es ist eben nicht möglich dabei zu fixieren. In jüngster Zeit haben Buys und Coppez mit einem besonderen Apparat die Nystagmuszuckungen bei geschlossenem Auge aufgeschrieben. Bei einer Drehung von 125° in 2 Sekunden bekamen sie graphisch 5—6 Zuckungen. Sie drehten also etwas langsamer wie ich und bekamen doch fast ebensoviel Zuckungen. Danach scheint es mir sehr wahrscheinlich, dass die Zahl der Nystagmuszuckungen, welche man beim Drehen nach Aufsetzen der von mir angegebenen Brille erhält, lediglich auf Labyrintherregungen beruht. Die Erscheinung, dass man beim Drehen mit geschlossenen Augen weniger Zuckungen erhält, könnte an der mechanischen Behinderung der Augenbewegungen liegen. Wahrscheinlicher aber ist, dass dem tastenden Finger als dem gröberen Sinnesorgan viele Zuckungen entgehen, die das Auge wie auch der Nystagmograph (siehe Buys und Coppez) vermerkt. Gerade die kleinen Zuckungen sieht man ja mit der Brille sehr gut wegen der Vergrösserung.

Beim Drehen auf der Scheibe nach Aufsetzen der Brille fand ich an einer grossen Zahl untersuchter Normaler erhebliche Unterschiede. Die Zahl der Nystagmuszuckungen während einer Drehung von 90° schwankt zwischen 5—12 Zuckungen, durchschnittlich sah ich 8 Zuckungen. Die Zahl der Zuckungen war beim Drehen nach rechts und links meist fast gleich.

Die Zahl der Nachnystagmuszuckungen war ebenfalls individuell verschieden gross, sie schwankte zwischen 6 und 60 Zuckungen

nach 10 maligem Drehen. Beim einzelnen Individuum war die Zahl der Nachnystagmuszuckungen nach rechts und links verschieden. Doch muss bei den Resultaten, wie ich früher schon erwähnte, immer berücksichtigt werden, dass leicht die durch die ersten 10 Umdrehungen gesetzte Erregung noch nachdauern und das Resultat im Sinne einer zu grossen Differenz beeinflussen kann. Man muss also zwischen beiden Drehrichtungen geraume Zeit warten.

M. E. ist es notwendig, ehe man an die Beurteilung pathologischer Fälle geht, sich erst mit den Fehlerquellen seiner jeweiligen Untersuchungsmethode vertraut zu machen, d. h. vorher eine Anzahl Normaler zu untersuchen. Denn Drehstuhl und Drehscheibe zeigen Unterschiede, wie der Vergleich meiner Zahlen mit denen Báránys beweist. Es macht einen Unterschied, ob das Drehzentrum in der Körperachse liegt, oder ob bei excentrischem Sitz die Zentrifugalkraft mehr mitwirkt, wie die Beleuchtung ist usw.

Für zweckmässig halte ich es gerade in zweifelhaften Fällen, die Zahl der Zuckungen zu zählen, die während einer geringen Drehung z. B. um 90° erfolgen. Mit der von uns benutzten Brille ist das sehr gut möglich. Auf diese Weise könnte man unter Umständen Unterschiede feststellen, die bei stärkeren Reizen, z. B. bei Prüfung auf Nachnystagmus nach 10 maligem Umdrehen unbemerkt bleiben.

Durch Untersuchungen an noch nicht fixierenden Neugeborenen, d. h. an ausgetragenen Kindern und Frühgeburten, suchte ich festzustellen, wann und in welcher Form sich die kompensierenden Augenbewegungen einschliesslich des Nystagmus beim Menschen zuerst zeigen.

Ich untersuchte erstens bei Drehung um die Achse der zu untersuchenden Säuglinge, zweitens bei Drehung um eine Achse ausserhalb des Körpers, jedesmal prüfte ich auf Dreh- und Nachnystagmus. Ferner wurden die Augen beobachtet beim Neigen des Kopfes nach vorn und nach hinten, also Drehungen des Kopfes um eine frontale, transversale Achse. Zugleich suchte ich festzustellen, ob der unfixierte Kopf während der Drehung eine Gegendrehung macht.

Bei der Untersuchung zeigte es sich, dass es sehr wichtig ist, darauf zu achten, ob der zu untersuchende Säugling schläft oder wach ist. Das Resultat zahlreicher Untersuchungen in der hiesigen Universitätsfrauenklinik, in der Hebammenlehranstalt wie in der Säuglingsheilstätte ist folgendes:

An ausgetragenen wachen Säuglingen beiderlei Geschlechts sieht man von der Zeit unmittelbar nach der Geburt an bei Drehungen

stets Dreh- wie Nachnystagmus. Am deutlichsten ist er ungefähr vom 7. Tage nach der Geburt an. Bis dahin ist er individuell verschieden. Er ist stets auszulösen, aber bei dem einen ist etwas längeres und schnelleres Drehen nötig wie bei dem andern. Im allgemeinen erfolgt schon während einer Drehung von wenigen Grad deutlicher Nystagmus, deutlicher und mehrschlägiger wie beim Erwachsenen mit der Brille. Er ist beim Drehen nicht immer nach beiden Seiten gleich leicht auszulösen. Nachnystagmus sieht man schon nach Drehung von 90° sehr deutlich. Die Augenbewegungen erfolgen associiert und soweit sichtbar, auf beiden Augen gleichstark. Beim Neigen des Kopfes nach vorn oder hinten sind Augenkompensationsbewegungen nur sichtbar, wenn man ziemlich schnell den Kopf neigt, bzw. hebt.

Während der Drehung in horizontaler Ebene macht der Kopf eine deutliche Gegenbewegung. Je mehr man diese hindert, um so deutlicher werden die Augenbewegungen.

Am schlafenden Säugling, der wie gesagt im wachen Zustande deutlich Nystagmus zeigt, sind die Nystagmusbewegungen nicht oder nur sehr gering auszulösen. Werden die Säuglinge während des Schlafes gedreht, so sieht man bei künstlich geöffneter Lidspalte meist nur eine ausgiebige Gegenbewegung; die Bulbi stellen sich gegen die Drehrichtung ein und bleiben so während der Drehung. Beim Halten gehen sie langsam in ihre frühere Lage zurück, Nachnystagmus tritt nicht auf.

So wie schlafende Säuglinge, verhalten sich nun im allgemeinen wache Frühgeburten bis zum 8. Monat.

Auch wenn sie vollkommen wach sind, zeigen sie meist absolut keinen Nystagmus, sondern nur die Gegenwendung. Die Bulbi deviieren beiderseits gleich stark gegen die Drehrichtung. Nach dem Anhalten gehen sie auffällig langsam (in 2—3 Sekunden) in die Ausgangsstellung zurück. Beim Kopfneigen und -heben sieht man auch bei langsamer Kopfbewegung eine Bewegung beider Bulbi nach oben, bzw. nach unten, bei schneller Kopfbewegung sind die Gegenbewegungen der Bulbi sehr deutlich.

Alle Bewegungen der Bulbi sind immer doppelseitig und erfolgen prompt schon bei Drehungen um wenige Winkelgrad. Selbst bei den jüngsten Frühgeburten sind diese Gegenbewegungen deutlich zu sehen, ja die kompensatorischen Bulbusbewegungen bei Neigung des Kopfes oder Heben sind hier am deutlichsten. Die jüngste Frucht, die ich untersuchte, war eine künstliche, männliche Frühgeburt Ende des fünften(!) Monats. Herr Dr. Adam hatte als Geburtshelfer die

Freundlichkeit, sofort post partum auf Augenbewegungen zu untersuchen, und konstatierte dabei deutliche Gegenbewegung ohne Nystagmus. Ich selbst sah das Kind 7 Stunden nach der Geburt. Es wog 750 g, war 32 cm lang und hatte einen Kopfumfang von 25 cm. Im allgemeinen war es proportioniert entwickelt und munter. Während der Untersuchung war es wach, öffnete die Augen und schrie deutlich, wenn man die Augen künstlich weiter öffnete. Das Kind lebte 30 Stunden, in der Agone hatte es weite Pupillen und ich konnte sehr schön die Gefässmembran auf der vorderen Linsenkapsel sehen.

Dieser Embryo zeigte nun deutlich, so oft ich ihn untersuchte, bei jeder Kopfbewegung eine Gegenwendung beider Augen, einerlei ob der Kopf um eine vertikale oder transversale Achse gedreht wurde, Kombination beider Drehungsarten wurde mit entsprechenden Gegenwendungen beantwortet. Nach Halt gingen die Augen nur teilweise oder sehr langsam wieder zurück und beiderseits nicht gleichmässig. Niemals war Nystagmus zu sehen, auch keine Gegenwendung des Kopfes bei Drehen des Körpers. Beim Vornüberneigen des Kopfes kontrahierte sich deutlich der Frontalis, so dass die Augen etwas geöffnet wurden (siehe unten Lidreflexe).

Wenn die Frühgeburten mehrere Tage extrauterin gelebt haben, so wird allmählich der Nystagmus auslösbar, zuerst nur wenige Zuckungen. Der Zeitabschnitt, in dem der Nystagmus auftritt, hängt wohl nicht von dem absoluten Alter der Frucht hauptsächlich ab, sondern von dem extrauterinen Alter, d. h. eine Frühgeburt, die im 7. Monat geboren ist, hat nach 3—4 Wochen spätestens, also im 8. Monat der Gesamtexistenz Nystagmus, während eine Frühgeburt, die im 8. Monat geboren ist, unmittelbar nach der Geburt vielfach noch keinen Nystagmus zeigt. Die Bedingungen, die den Nystagmus ermöglichen, müssen sich demnach extrauterin schneller entwickeln wie intrauterin. Besonders zu vermerken ist, dass die Augengegenbewegung schon sehr deutlich ist, wenn die Kopfgegenbewegung noch fehlt.

Rotierenden Nystagmus konnte ich weder an Frühgeburten noch an Säuglingen in den ersten Tagen post partum bemerken.

2. Untersuchungen an Personen mit nicht intaktem Labyrinth.

Um die Theorie zu erhärten, dass die beim Drehen auftretenden Augenbewegungen auch wirklich vom Labyrinth abhängen, untersuchten zunächst die Physiologen Menschen mit mutmasslich defektem Labyrinth.

Kreidl rotierte zuerst Taubstumme. Dabei stützte man sich auf die Sektionsbefunde, die Myding an Taubstummen erhoben hatte. (My-

ding, Übersicht über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Gehörorgane Taubstummer [Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 25, S. 76]). Dieser Autor fand, dass von den Taubstummen 50% bei der Sektion pathologisch veränderte Bogengänge haben, bei 28% fehlten sie völlig und 40% wiesen Erkrankung des Vestibulum und der Cochlea auf. Kreidl folgerte nun, wenn die Theorie Breuers und Machs stimmt, so müssen bei einem Teil der Taubstummen infolge des Defektes der Bogengänge beim Rotieren die Augenbewegungen ausbleiben. Dies bestätigte sich auch. Kreidl liess sich mit drehen und prüfte durch Betasten. Von 109 Taubstummen zeigten annähernd 50% keine Augenbewegung. Dieselben Taubstummen hatten auch eine andere Vertikalempfindung wie Normale. Es fragt sich nun, ob nicht kleine Augenbewegungen dem tastenden Finger leicht entgehen konnten. Ferner ist natürlich nicht bewiesen, dass die 50% Taubstumme mit fehlenden Augenbewegungen den 50% Myding mit fehlenden bzw. defekten Bogengängen entsprechen. Eine grosse Anzahl von Otiatern hat dann die Untersuchungen an Taubstummen wiederholt, u. a. Strehl, Bruck, Bezold, Denker, Hasslauer, Wanner usw., besonders genau Frey und Hammerschlag, und von Ophthalmologen Bach (siehe da die Literatur). Es ergeben sich ziemliche Differenzen in den Ergebnissen der einzelnen Autoren. Frey und Hammerschlag führen diese u. a. auf die verschiedenartige Zusammensetzung des Taubstummenmaterials zurück. Sie fanden nämlich, dass unter den Taubgewordenen („Ertaubten") viel mehr Nystagmusversager waren wie unter den Taubgeborenen. Ferner bestätigten sie Untersuchungen von Bezold, Hasslauer, Denker u. A., dass unter den total tauben Kindern sich ein bedeutendes Überwiegen der Drehversager findet, unter den mit guten Hörresten ausgestatteten Kindern ein noch bedeutenderes Überwiegen der normal Reagierenden. Bei den total Tauben waren es hauptsächlich wieder die später Ertaubten, bei denen der Drehnystagmus fehlte; unter den hereditär Tauben hauptsächlich die mit gleichzeitiger Retinitis pigmentosa. Von den Augenärzten ist auf die Miterkrankung des Ohrs bei dieser Augenerkrankung noch zu wenig geachtet. Ich glaube, dass mancher Nystagmus bei der Retinitis pigmentosa von Ophthalmologen zu Unrecht auf die mangelnde Fixation bei geschwundener Sehkraft gesetzt wird.

Ich habe eine Anzahl tauber Kinder mit verschiedenen Graden der Taubheit untersucht und das Fehlen des Nachnystagmus bei einem Teil festgestellt. Die Untersuchungen besonders mit der Brille ergaben noch manche unklare Punkte, so dass ich diese Versuche erst fortsetzen will, ehe ich sie veröffentliche.

Den sichersten Beweis, dass speziell der Nystagmus beim Menschen vom Ohr ausgelöst wird, lieferte die Beobachtung nach Zerstörung eines Labyrinthes. Es handelt sich da um das Krankenmaterial, das von Ohrenärzten beobachtet ist. Leider sind, so viel ich sehe, nur Zerstörungen des Labyrinthes durch Entzündung genau auf Nystagmus untersucht. Sehr interessant wäre es aber gerade, die Augensymptome nach Zerreissung eines Acusticus festzustellen.

Bei der Beurteilung der einseitig Labyrintherkrankten möchte ich ein Wort Hinsbergs aus seinem Referat über Labyrintheiterungen voranstellen, das heute noch zutrifft, nämlich Hinsberg sagt: „Welcher Zusammenhang zwischen klinischen Erscheinungen und anatomischen Vorgängen im Labyrinthinneren besteht, wissen wir noch nicht genauer.“ Das trifft auch auf die Augenbewegungen zu. Es ist etwas schwierig, die Beschreibungen der Ohrenärzte zu deuten, da sie oft einfach von Nystagmus sprechen, ohne anzugeben, ob Fixations- oder Spontannystagmus besteht. Meist meinen sie wohl mit Nystagmus schlechthin ersteren.

Jansen (1896) beschrieb wohl als erster nystagmusartige Bulbusbewegung als ein fast untrügliches Zeichen der Labyrintherkrankung, und zwar Nystagmus in der Regel erst beim Blick nach der ohrgesunden Seite, meist oscillatorische Bewegungen beider Augäpfel in horizontaler Richtung, seltener leicht rotatorisch. Zahllose Beobachter bestätigten dies.

Die Symptome der Labyrinthzerstörung stehen aber oft in gar keinem Verhältnis zu der ausgedehnten Zerstörung des ganzen Labyrinths, die man bei der Operation sozusagen zufällig entdeckt (Hinsberg). Meines Erachtens könnten die ersten stürmischen Erscheinungen vielleicht nicht bemerkt sein. Nach Hinsberg ist bei der akuten Labyrintheiterung nur der von mir als Rucknystagmus bezeichnete Nystagmus vorhanden, selten Pendelnystagmus. Dass Pendelnystagmus dabei möglich ist, habe ich früher schon betont. Subjektiv kommt übrigens der Nystagmus den Patienten scheints nicht zum Bewusstsein, nur v. Stein berichtet einmal davon. Bei circumscripter Erkrankung des Vestibularapparates (welcher Stelle sagt er nicht) tritt nach Bárány durch Rückwärtsneigen des Kopfes Nystagmus nach der kranken Seite auf. Auch überdauere bei solchen Fällen manchmal nach 10 maligem Drehen der rotatorische Nystagmus den horizontalen. Ferner fand Bárány eine Herabsetzung der Dauer des horizontalen Nachnystagmus bei circumscripter Erkrankung gegenüber dem normalen. Diese Beobachtung mag diagnostisch wichtig sein, sie bringt uns aber bei der Unklarheit der dabei bestehenden anatomischen Verhältnisse in der Erkenntnis der lokalen Labyrinthfunktion nicht weiter. Dass bei einseitiger Labyrinthläsion Lageveränderungen des Kopfes Nystagmus auslösen, habe ich an Kaninchen mit einseitig durchschnittenem Acusticus stets beobachtet (s. u.).

Die Dauer des Spontannystagmus nach akuter Labyrinthitis beim Menschen ist einige Tage. Nach 2—3 Tagen lässt der Nystagmus an Stärke nach. Wird er beim Blick nach der gesunden Seite weniger intentiv, so ist er beim Blick geradeaus nicht mehr sichtbar, kann aber durch (Ausschalten der Fixation) Vorsetzen der undurchsichtigen Brille wieder sichtbar gemacht werden (Bárány). Bei demselben Patienten tritt bald horizontaler, bald rotatorischer Nystagmus auf (Kümmel). Hinsberg meint, vertikaler Nystagmus sei wohl nie aufgetreten.

Über die Form des Nystagmus bei Erkrankung einzelner Bogengänge ist nichts genaues bekannt. Man kann aus allen Ver-

öffentlichungen meines Erachtens nur als sicher konstatieren, dass horizontaler Nystagmus bei mechanischer Läsion des horizontalen Bogenganges auftritt. Der Nystagmus ist manchmal nach der gesunden, manchmal nach der lädierten Seite gerichtet. Genauere lokalisierte Reize und Folgeerscheinungen habe ich in der Literatur nicht finden können. Bei Labyrinthläsionen werden die mannigfachsten Arten von Nystagmus beschrieben, aber es besteht in den mitgeteilten Fällen keine Sicherheit, eine bestimmte Nystagmusform auf eine isolierte lokalisierte Reizung bzw. Schädigung zurückzuführen.

Auf eine auffallende Beobachtung macht Bárány aufmerksam, dass nämlich nach einer Labyrinthoperation, bei der das erkrankte Labyrinth vollkommen entfernt wird, der Nystagmus viel rascher verschwindet, als wenn man das erkrankte Organ in Ruhe lässt. Der Autor führt das darauf zurück, dass von dem erkrankten Labyrinth immer noch pathologische Reize dem Zentrum zugeführt werden. Ich weiss nicht, ob man diese Ansicht annehmen kann. Denn der bei Labyrintherkrankung beobachtete Nystagmus nach der gesunden Seite wird ja, wie wir heute annehmen müssen, gar nicht von dem erkrankten, sondern von dem gesunden Labyrinth ausgelöst. Weiter erwähnt Bárány als gewiss bemerkenswert, beim Abklingen des Nystagmus zur gesunden Seite nach Labyrinthitis trete nicht selten ein rein horizontaler Nystagmus zur kranken Seite auf. Ob Spontan- oder Fixationsnystagmus gemeint ist, wird nicht gesagt. Diese Beobachtung erscheint mir wichtig im Hinblick auf meine Beobachtungen an Kaninchen mit einseitig durchschnittenem Acusticus; an diesen fand sich auch in einem bestimmten Stadium Nystagmusstörung nach beiden Seiten.

Ob dauernde Störungen zurückbleiben, wenn bei einem Menschen einseitig das Labyrinth zerstört ist, ist noch unentschieden.

Wanner untersuchte zuerst einseitig Labyrinthlose auf Drehnystagmus. Nach 10mal raschem aktivem Drehen um die eigene Körperachse wurde nach Öffnung der Augen ein Finger vorgehalten in 15—20 cm Entfernung, und zwar wurde der Blick nach rechts, geradeaus und nach links geprüft. Wanner fand nach derartigem Drehen Nystagmus nur deutlich beim Fixieren des Fingers in der Richtung, die dem Drehen entgegengesetzt war (also Fixationsnachnystagmus gegen die Drehrichtung, d. Verf.). Gegen diese Wannersche Beobachtung wandten sich aber eine Reihe von Autoren (Eschweiler, Sasedateleff, Kümmel, Passow, Pause und Noll [siehe Hinsberg]). Sie konnten nur bei einer kleinen Zahl von einseitig Labyrinthlosen Wanners Beobachtungen bestätigen, bei der grösseren Zahl fanden sie physiologisches Verhalten. Bei passiver Drehung auf der Drehscheibe fand Krotoschiner stets normales Verhalten. So kommt Hinsberg (1906) zu dem Schluss, dass der Ausfall eines Labyrinthes auf das Zustandekommen des physiologischen Nystagmus keinen ge-

setzmässigen Einfluss ausübt. Dagegen hat Bárány (1907) bei einer Anzahl von 25 untersuchten Fällen kürzeren Nachnystagmus zur kranken Seite erhalten; in einigen Fällen, in welchen längere Zeit nach der Labyrinthzerstörung verflossen war, war ein wesentlicher Unterschied zwischen der gesunden und der kranken Seite nicht mehr nachzuweisen. Bei andern Fällen konstatierte Bárány längere Zeit nach dem Eintritt des latenten Stadiums nach Labyrinthzerstörung eine Herabsetzung der Erregbarkeit und der gesunden Seite. Ich habe oben schon darauf hingewiesen, dass ich im Tierversuch, wo sicher nur eine Seite operiert war, ähnliches fand. Bei Báránys Kranken ist man nicht sicher, ob wirklich das andere Labyrinth gesund war. Bei chronischen Eiterungen und traumatischen Schädigungen des inneren Ohres ist auch das Ausmass der Gegenrollung einseitig herabgesetzt (Bárány).

Bei allen Untersuchungen, die an sogenannten einseitig Labyrinthlosen angestellt wurden, ist meines Erachtens zu berücksichtigen, dass durch die Sektion nicht festgestellt war, wie weit das Labyrinth und ob nur das eine zerstört war. Bis jetzt ist die Ohrenheilkunde auch noch nicht im stande, einseitige totale Labyrinthzerstörung am lebenden Menschen mit Sicherheit festzustellen. Die totale Exstirpation eines Labyrinthes kann kaum überlebt werden.

Über den Umfang der Labyrinthzerstörung kann im einzelnen Falle nichts sicheres ausgesagt werden. Es fragt sich also, ob bei vielen von den sog. Labyrinthlosen der ganze Vestibularapparat tatsächlich zerstört war. Unter diesem Gesichtswinkel sind die obigen zum Teil sich widersprechenden Angaben zu betrachten. Ich komme bei den Tierversuchen, die ich anstellte, auf diese Frage zurück.

Es sind nun noch am Menschen eine grosse Anzahl von Methoden angewandt, mit denen sich Nystagmus oder überhaupt Augenbewegungen bei Reizungen des Ohres erzielen lassen. Aber es sei vorweg gesagt, dass wir über die Art der Wirkung dieser Methoden noch ganz im unklaren sind.

3. Der galvanische Nystagmus.

Am frühesten wurde der galvanische Nystagmus untersucht.

Hitzig entdeckte 1870 ja die vergessene Beobachtung Purkinjes (ohne dessen Arbeit zu kennen) damit von neuem, nämlich die Entstehung des Augenschwindels. Er untersuchte den Schwindel, der auftritt beim Durchströmen des Kopfes von einer Fossa mastoidea zur andern mit galvanischem Strome von merklicher Dauer. „Sind die Augen offen, so schreibt Hitzig, so tritt eine Scheinbewegung der Gesichtsobjekte auf gleichgerichtet mit der Scheinbewegung des Kopfes und Körpers. Diese Scheinbewegung der Gesichtsobjekte ist Folge von Augenbewegungen. Bei starken Strömen treten nämlich unwillkürliche und unbewusste Bewegungen der Augen auf;

sie halten auch während der Stromdauer an, obwohl sie weniger ausgiebig werden können, sobald der Strom konstant geworden ist. Ihrem Charakter nach sind die so an Gesunden hervorgebrachten Bewegungen fast immer associiert und lassen sich am besten mit der Nystagmus genannten Affektion vergleichen. Nur unterscheidet man hier immer deutlich eine schnell ruckartig ausgeführte Bewegung nach der einen Seite und eine langsamere nach der andern Seite. Bei manchen Individuen gleicht unter einer bestimmten Reizgrösse die Iris dem Schwimmer eines Angelfischers, der langsam auf einem Flusse dahintreibt, bis er plötzlich an der Leine in entgegengesetzter Richtung zurückgerissen wird. Die schneller ruckende Bewegung erfolgt immer in der Richtung des positiven Stromes (nach der Kathode). Bei starken Strömen werden beide Bulbi in den Augenwinkeln gemäss der Stromrichtung festgehalten.“ Bei zahlreichen Fällen sah Hitzig Raddrehungen eintreten. Trotzdem Hitzig diese Augenbewegungen so deutlich nur beobachtete, wenn er die Elektroden an die beiderseitigen Fossae mastoideae anlegte, blieb ihm der Gedanke ganz fern, diese Bulbusbewegungen auf den Ohrapparat zurückzuführen; ja trotzdem er folgende Bemerkung machte: „Ich will nicht von dem eigentümlichen Zusammenhang der halbzirkelförmigen Kanäle mit der Erhaltung des Gleichgewichts reden.“ Erst nach Breuers usw. Entdeckung führte man den galvanischen Schwindel auch auf die wahre Ursache zurück. Seit Hitzigs klassischen Untersuchungen ist über den galvanischen Nystagmus eigentlich nichts Neues beschrieben worden. Erwähnenswert ist vielleicht, dass Neumann in einem Falle, in dem das Labyrinth exstirpiert war, durch Einführung einer Elektrode an die innere Wand der Operationshöhle typischen Nystagmus erhielt. Hierbei wurde höchstwahrscheinlich der Acusticus direkt gereizt. Sonst wird meines Erachtens beim Anlegen der Elektroden an die Fossae mastoideae der Nystagmus durch zweierlei hervorgerufen. Erstens wirkt die Kathode direkt erregend, wie man durch alleiniges Anlegen der Kathode an ein Ohr und der Anode an einer entfernten Körperstelle beweisen kann. Zweitens aber lähmt die an der einen Fossa angebrachte Anode den einen Acusticus und ruft so indirekt Nystagmus nach der andern (Kathode) Seite hervor, wie nach einseitiger Labyrinthzerstörung.

An Taubstummen prüfte Pollak den galvanischen Nystagmus. Die Augenbewegungen waren fraglich oder schwach bei 4,9 %, sie fehlten bei 30,5 %. Diese Zahlen kommen den oben erwähnten bei Drehversuchen Taubstummer nah.

Die Ergebnisse der Physiologie machten sich die Ohrenärzte in den mannigfaltigsten Reizversuchen zunutze.

4. Kompressionsnystagmus.

Zu diagnostischen Zwecken wandte Alexander mit am frühesten die Luftdruckveränderung im äusseren Gehörgang an.

Alexander bekam bei einer akuten Otitis beim Einblasen von Luft in das Ohr Nystagmus nach der kranken Seite, beim Ansaugen der Luft Ny. nach der gesunden Seite. Alexander stellte deshalb die Diagnose

auf eine Labyrinthfistel, welche bei der Operation auch im lateralen Bogengang gefunden wurde. Später untersuchten Alexander und Lasalle ausführlich diesen sogenannten Kompressionsnystagmus. Er fehlte bei Gesunden und Ohrkranken mit mutmasslich intaktem Labyrinth. Bei Labyrinthfistel ist er sehr deutlich und stets erfolgt bei Luftverdichtung Ny. nach der kranken, bei Luftverdünnung nach der gesunden Seite. Er schwindet, wenn die Fistel sich schliesst. Nur wenn das Labyrinth abgesehen von der Fistel noch intakt ist, tritt er ein. Später vermuteten Alexander und Lasalle auf Grund von 2 Fällen, dass auch durch Aufhebung der Kontinuität der Gehörknochenkette im wesentlichen durch Lösung des Ambos-Steigbügelgelenkes ohne Labyrinthfistel der Kompressionsnystagmus auslösbar wird, wie auch Hennebert behauptete. Maupetit gibt an, dass es ihm nicht möglich war, Kompressionsnystagmus auszulösen, auch nicht wenn eine Labyrinthfistel bestand.

Die Beobachtungen Alexanders sind aber sonst allerseits bestätigt worden. Ich habe mich auch von der Richtigkeit mehrfach überzeugt, möchte aber nur einen für die Augenbewegungen besonders wichtigen Fall anführen, den ich in der hiesigen Ohrenklinik untersuchen konnte.

36jähr. Frau, seit 6—7 Wochen besteht rechts eine Eiterung, seit 2 Wochen viel Gesichtsschwindel. Sonst ist die Frau gesund, besonders die Augen und Augenmuskeln sind normal.

Drückt man mit dem Finger in den rechten Gehörgang, so tritt Ny. nach rechts auf; bei Anwendung des Sigelschen Trichters wird dies noch deutlicher. Bei Luftverdichtung sieht man 3—5 Nystagmuszuckungen nach rechts, zugleich entsteht starkes Schwindelgefühl; bei Luftverdünnung treten sehr kleine aber deutliche Ausschläge nach links auf. Ich setzte der sehr verständigen Patientin ein Maddoxstäbchen vor ein Auge und liess sie ein Licht auf $2\,{}^1/_2$ m fixieren, welches in dem Nullpunkt einer Skala angebracht war. Sie hatte dann im Ruhezustande eine Exophorie von 1^0. Komprimierte man vorsichtig die Luft im rechten Ohr, so gab die Patientin eine deutliche Verschiebung des Lichtstreifens von 1^0 auf 2^0 an.

Dieser Versuch beweist, dass die Bulbi ungleichmässig stark vom Ohr aus bewegt werden. Ich komme später darauf zurück (siehe Kap. IV). Dass das rechte Labyrinth der Patientin sonst normal war, zeigte die vorgenommene Untersuchung auf der Drehscheibe. Die erwähnten Resultate der Luftdruckveränderung am Ohr des Menschen erinnern uns an die Beobachtung Bornhardts, die er mit der Kompression einer Ohrwunde machte, und vor allem an die Versuche Ewalds mit dem pneumatischen Hammer. Aber wir sind meines Erachtens noch nicht im stande, über die Entstehung des Kompressionsnystagmus beim Menschen genaueres zu sagen, oder gar ihn den erwähnten Tierbeobachtungen gleich zu setzen. Wir wissen nicht, ob bei dem Kom-

pressionsnystagmus die Endolymphe bewegt wird. Wir können dies um so weniger annehmen, wenn sich die neueren Untersuchungen bestätigen, dass auch ohne Labyrinthfistel Kompressionsnystagmus ausgelöst werden kann.

Vielleicht wird durch die Luftdruckveränderung die Cirkulation in den Blutgefässen geändert und dadurch (durch Anämie bzw. Hyperämie) eine Labyrinthreizung hervorgerufen.

5. Kalorischer Nystagmus.

Beim Ausspritzen des Ohres, wie es die Ohrenärzte ausüben, waren schon seit langem Augenbewegungen aufgefallen.

Urbantschitsch untersuchte sie wohl zuerst genauer. Er untersuchte die Scheinbewegungen, die nach Angabe der Patienten eintreten beim Ausspritzen des Ohres mit Wasser, zugleich auch die bei Luftdruckveränderung und Schalleindrücken. Die Resultate Urbantschitschs sind zum Teil sehr wunderbar und scheinen stark subjektiv gefärbt als Aussagen von Patienten (meist Patientinnen!), die in bestimmter Richtung befragt sind. Der Autor untersuchte Ohrgesunde und Ohrkranke. Er liess in 50—60 cm Entfernung bald monokular, bald binokular eine Kreisfläche von 40 cm Radius fixieren, in der die Radien verschiedenfarbig markiert waren. Bei binokularer Reizung erhielt er Doppelbilder mit Schiefstand, aber auch monokular schilderten die Patienten nach der Ohrreizung Ausbauchungen und Abknickungen einzelner Radien, Flächenbewegungen, ja monokulare Doppelbilder. Urbantschitsch gibt keine Erklärung dieser Phänomene.

Die binokularen Doppelbilder sind durch die, wie wir später sehen werden, stärkere Wirkung des Labyrinthes auf das benachbarte Auge erklärlich. Die monokularen Erscheinungen erschienen mir erst als reine Suggestion. Eventuell kämen aber Accommodationsspasmen dabei in Betracht, auch eine Veränderung der Blutcirkulation im Auge. Man sieht ja beim Ohrausspritzen sehr häufig vasomotorische Störungen im Gesicht der Patienten. Es ist auch bekannt, dass geringe unangenehme psychische Eindrücke, z. B. eines Schalles oder Hautreizes, Lichtempfindungen auslösen können, augenscheinlich durch Gefässkontraktionen an den Sehbahnen. Also diese wären hier gleichfalls in Erwägung zu ziehen. Vielleicht aber sind einige monokulare Beobachtungen durch folgende Erscheinung zu erklären, die ich bei Purkinje citiert fand.

Purkinje erwähnt eine Arbeit von Marcus Herz (Hufelands Journ., Jahrg. 1797. 3. Bd. 3. St.), in der „als Hauptphänomen des falschen Schwindels jener Augenschwindel erscheint, der durch krampfhafte Oscillationen einer Partie des inneren Kreismuskels entsteht. Durch die dadurch erzeugten leisen Berührungen der äusseren Seite des Augapfels wird die Kon-

vexität der Hornhaut und selbst die Lage der Krystallinse, sowie des ganzen Auges ein wenig geändert und die Gegenstände kommen in eine wellenförmige Scheinbewegung. Diese wird von Hufeland mit jener verglichen, in welcher die durch erhitzte Luft oder wellenförmig bewegtes klares Wasser gesehene Gegenstände sich befinden. Man kann das Phänomen leicht nachahmen, wenn man das Auge am äusseren Augenwinkel schnell nacheinander leise berührt".

Es wäre meines Erachtens nun möglich, dass die von Urbantschitsch im Ohr gesetzten Reize des Labyrinthes minimale Kontraktionen und Erschlaffungen des Externus oder Internus hervorriefen, die auf den Bulbus wie die erwähnten leisen Berührungen wirkten. Man braucht nur die Astigmatismustafel in Snellens Leseproben einäugig zu fixieren und dann leise das Auge von aussen schnell hintereinander zu berühren, um sich von der Möglichkeit dieser Erklärung zu überzeugen.

Die Linien erscheinen dann ungleichmässig bewegt.

Die Augenerscheinungen beim Ohrausspritzen wurden in neuerer Zeit dann genauer von Bárány auf Temperaturdifferenzen zurückgeführt und kalorischer Nystagmus genannt.

Dass der Vestibularapparat auf thermische Reize reagiert, war schon längst in Tierversuchen (siehe oben) festgestellt. Bornhardt hatte auch schon an der Taube die entgegengesetzte Wirkung von Wärme und Kälte beobachtet. Bárány stellte am Menschen aber zuerst systematisch den verschiedenen Einfluss von Wärme und Kälte auf die Richtung des Nystagmus fest.

Er beobachtete am Menschen folgendes: „Spritzt man in das rechte Ohr einer Versuchsperson, deren Vestibularapparat intakt ist, Wasser von niedrigerer als Körpertemperatur, so entsteht bei aufrechter Kopfstellung ein nach links gerichteter horizontaler und rotatorischer Nystagmus. Benutzt man statt des kalten ein Wasser von höherer Temperatur als der des Körpers, so entsteht ein nach rechts gerichteter Nystagmus. Spritzt man das rechte Ohr mit kaltem Wasser aus und neigt sodann den Kopf um 180° nach vorn, so dass der Scheitel zu Boden sieht, so entsteht ebenfalls Nystagmus nach rechts. Es hat also Ausspritzen mit heissem Wasser und Veränderung der Kopfstellung um 180° nach Ausspritzen mit kaltem Wasser denselben Effekt.

Die Reaktion auf Temperatur (auch mit heisser und kalter Luft) erhält man von jedem intakten Vestibularapparat aus, gleichgültig ob das Trommelfell erhalten oder zerstört ist. Nimmt man Wasser von genauer Körpertemperatur, so tritt bei noch so langem Spritzen kein Nystagmus auf. Spritzt man das rechte Ohr mit kaltem Wasser aus und neigt den Kopf auf die linke Schulter, so tritt in dieser Stellung

horizontaler Nystagmus nach rechts auf und umgekehrt bei Linksneigung. Während die ersten Beobachtungen von Maupetit wie auch von allen andern Nachuntersuchern bestätigt wurden, bestimmt nach Maupetits Experimenten die Kopfstellung nicht die Richtung des Nystagmus, sie kann nur seine Deutlichkeit beeinträchtigen.

Als Ausnahmefälle für die kalorimetrische Vestibularreizung führt Bárány an: hochgradige Verengerung des Gehörganges oder vorgelagerte Cholesteatommassen. Fälle mit starker akuter Entzündung der Paukenhöhle pflegen nach Bárány erst bei langem Spritzen und bei Verwendung von sehr kaltem Wasser eine deutliche Reaktion zu geben. Als Ursache dieser Erscheinung nimmt der Autor an, dass in diesen Fällen die rasche Blutcirkulation die entzogene Wärme wieder ersetze; eine Erklärung, die etwas für sich hat.

Auch ich habe den kalorischen Nystagmus bei einer Anzahl Personen mit und ohne Perforation des Trommelfells untersucht.

In einer Anzahl von Fällen blieb der Nystagmus nach Einspritzen von heissem Wasser selbst bis über 50° und bei Anwendung der Paukenhöhlenröhrchen völlig aus. Darunter waren Fälle mit grosser Trommelfellperforation, die aber sonst keine Zeichen von Labyrintherkrankung aufwiesen. Einigemale war der Ny. minimal und unbestimmter Richtung. Bei allen andern Fällen war er deutlich nach der Seite der Ausspritzung. Beim Einspritzen von kaltem Wasser erhielt ich viel positivere Resultate, nur einmal trat auch bei Anwendung von Wasser von 11° keine Reaktion auf, trotzdem der Vestibularapparat mutmasslich intakt war; einmal trat bei Einspritzung von Wasser von 20° deutlicher Ny. nach der Seite der Einspritzung ein, sonst stets nach der entgegengesetzten Seite. Die Latenzzeit nach dem Einspritzen schwankte zwischen 4—30 Sekunden; die Dauer des Ny. zwischen einzelnen Zuckungen und Zuckungen über eine Zeit von 2 Minuten. Die Allgemeinerscheinungen waren dabei oft unangenehm heftig, sie bestanden in starkem Schwindel, so dass der Patient vom Stuhl zu fallen drohte, Brechneigung und einer auffälligen Blässe (später Röte) mit Schweissausbruch. Von besonderer Wichtigkeit war mir die Feststellung, die ich machte, dass nämlich der Nystagmus durchaus nicht stets auf beiden Seiten gleich stark war, z. B.

1. 49j. Mann. Augenbewegungen normal. R. chron. Otitis mit grosser Trommelfellperforation. Nach Einspritzen rechts von Wasser von 50° tritt nach 10 Sekunden deutlicher Ny. rotat. und horizont. nach rechts auf. Aber das rechte Auge zeigt etwa die 2—3fache Anzahl von Ausschlägen wie das linke, ausserdem dauert der Ny. auf dem rechten Auge minutenlang, während er links nach wenigen Zuckungen nicht mehr zu sehen ist.

2. 65j. Frau. Nach Cerumenausspritzung des linken Ohres mit Wasser von 45° tritt deutlich Ny. nach links beiderseits auf, auf dem linken Auge viel stärker wie auf dem rechten.

Diese Fälle könnte ich zahlreich vermehren.

Aus dem bisher Erwähnten scheint mir hervorzugehen, dass die Anwendung von heissem Wasser bei der kalorimetrischen Prüfung des Vestibularapparates am Menschen in der Praxis manchmal unzuverlässig ist, dass dagegen die Anwendung kalten Wassers ziemlich sicher Ny. nach der entgegengesetzten Seite bei intaktem Labyrinthe hervorruft. M. E. geht Bárány aber zu weit, wenn er aus dem positiven Ausfall der Reaktion auf einen intakten Vestibularapparat schliessen will. Es kann jemand trotz positiver kalorimetrischer Reaktion doch durch irgendwelchen Reizzustand des Vestibularapparates schwere Gleichgewichtsstörungen haben, dann ist der Apparat doch nicht intakt! Auffällig ist mir, dass nicht andere Autoren wie ich schon auf die Tatsache aufmerksam machen, dass der thermische Reiz auf ein Auge stärker wirkt wie auf das andere (siehe oben).

Die Erklärung des kalorischen Nystagmus ist nun m. E. nicht so einfach, wie Bárány es an der Hand seiner Zeichnung darstellt. Bárány geht von der Hypothese aus, dass Endolymphflüssigkeitsströmungen in den Bogengängen den Ny. hervorrufen. Sehen wir einmal davon ab (siehe unten), dass diese Hypothese noch nicht bewiesen ist. Bárány vergleicht dann das Labyrinth mit einem Gefäss, das mit Flüssigkeit von 37° gefüllt ist. Er sagt, dass in einem solchen Gefäss Strömungen auftreten müssen, die entgegengesetzt sind, je nachdem man die eine Wand abkühlt oder erwärmt. So sollen nach ihm Strömungen verschiedener Art in den Bogengängen auftreten, je nachdem man die eine Wand durch Einspritzen erwärmt oder abkühlt. Wie kann man aber diese einfache physikalische Vorstellung von dem Gefäss auf das kompliziert gebaute Labyrinth übertragen, auf diese haarfeinen Bogengangsröhrchen! Dabei wissen wir noch gar nicht, welchen Einfluss Utriculus und Sacculus auf die Augenstellung und eventuell auf die Richtung des Ny. spielen. Wie kann man voraussagen, ob diese oder jene Wand zuerst abgekühlt wird. Es liegt doch Gewebe mit zu- und abführenden Blutgefässen dazwischen. Ferner ist es doch auffällig, dass einerlei, ob Perforation besteht oder nicht, stets in derselben Weise Ny. auftritt. Maupetit behauptet ausserdem, dass schon die Lage der Kanäle gegen die Báránysche Theorie spreche.

Wäre eine Endolymphströmung die einzige Ursache des kalori-

schen Nystagmus, so könnte man sich schwer vorstellen, dass sofort bei Kopfneigungen (wie es Bárány beschreibt) diese minimale Flüssigkeitsströmung eine Umkehr erfährt. Ausserdem müsste es bei der Umkehr durch Kopfneigung doch eine Mittelstellung geben, in der jeder Nystagmus aufgehoben ist.

Bárány beruft sich darauf, dass Professor Kubo aus Japan eine Bestätigung seiner Untersuchungen geliefert habe. Ich habe Kubos Arbeit in einem der vorhergehenden Teile ausführlich referiert. Wäre die Theorie Báránys richtig, so sollte man bei direkter Applikation der Kälte bzw. Wärme auf den einzelnen Bogengang durchaus gleichmässige Resultate erwarten, da ja immer dieselben Flüssigkeitsströmungen entstehen müssten. Die Resultate von Kubo bei derartigen Reizungen waren aber durchaus nicht gleichmässig (siehe oben). Ja auch nach Durchschneidung der Bogengänge erhielt Kubo noch thermischen Ny. Ich habe aber auch oben ausgeführt, dass Kubo laut seinen Protokollen entgegen seinen Schlusssätzen nach Eröffnung des Vestibulums noch thermischen Ny. erhielt. Wie soll man das mit Flüssigkeitsströmungen erklären? Bei Kaninchen erhielt allerdings Kubo Umkehr des kalorischen Ny. nach Lageänderung, bei Tauben aber nicht. Bei den letzteren wird deshalb fix von Kubo eine dickflüssigere Endolymphe angenommen, während Ewald doch gerade an der Taube seine schönen Versuche über Strömungen der Endolymphe anstellte. Bei Fischen ist der thermische Ny. trotz der von Kubo festgestellten Dünnflüssigkeit der Lymphe nicht ordentlich auszulösen. Auch meine Beobachtung an Kaninchen mit einseitig durchschnittenem Acusticus spricht gegen Báránys Theorie. An diesem Tier trat (lange Zeit nach der Durchschneidung) bei Reizung der gesunden Seite mit kaltem Wasser Ny. stets nach derselben Seite auf, statt wie normal nach der entgegengesetzten. Die Endolymphbewegung wird dabei aber doch wohl dieselbe bleiben, ob der andere Acusticus durchschnitten wird oder nicht.

M. E. spricht alles dafür, dass es sich bei der thermischen Reizung des Labyrinths um eine Reizung bzw. Herabsetzung des Nervenendapparates unabhängig von Lymphströmungen handelt. Die Wärme reizt bzw. steigert die physiologische Tätigkeit des Labyrinthes, deshalb tritt Ny. nach derselben Seite auf. Die Kälte lähmt bzw. hemmt die Wirkung des abgekühlten Labyrinthes, deshalb entsteht wie nach einseitiger Labyrinthzerstörung Ny. nach der entgegengesetzten Seite. Eine solche Herabsetzung der normalen Labyrinthtätigkeit durch Kälte ist leichter hervorzurufen, wie eine Steigerung durch Wärme. Die Kälte kann allerdings nicht ebenso wirken wie die Durchschneidung, wie z. B. Bornhardt meinte. Denn sonst könnte nach einseitiger Durchschneidung eines Acusticus und Kältereizung des andern Labyrinthes ja gar kein Ny. mehr auftreten. Wie ich aber an entsprechend operierten Kaninchen sah, tritt bei Kältereizung dann doch noch deutlich Ny. auf.

Wenn ich somit auch die physikalische Erklärung Báránys nicht annehmen kann, so bin ich doch nicht im stande, eine völlig befriedigende andere Erklärung zu geben.

Ein Lidreflex vom Ohrapparat aus.

Den vorhergehenden Ergebnissen über die Beeinflussung der Augen durch den Ohrapparat beim Menschen möchte ich eine Beobachtung anfügen über einen Lidreflex, der vermutlich vom Ohrapparat ausgelöst wird.

Als ich vor einigen Jahren die Pupillenverhältnisse bei Neugeborenen untersuchte (Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XII. S. 638. 1904), bemerkte ich, dass man die Säuglinge zum Augenöffnen bringen könnte, auch wenn sie schliefen, dadurch dass man sie auf den Bauch legte über den Arm der Wärterin. Diese Tatsache habe ich auch jetzt wieder konstatiert. Ehe ich auf die Untersuchungen eingehe, will ich kurz berichten, was ich in der Literatur über Beziehungen zwischen Ohrapparat und Lidbewegungen gefunden habe, nachdem ich auf obige Beobachtungen hin nachträglich danach suchte.

Bornhardt beobachtete (1875), dass bei Tauben während des Versengens des horizontalen Kanals Kopfbewegungen und Schliessen der Augen auftrat; während des Abkühlens des linken hinteren vertikalen Kanals bemerkte er Schliessen und Zucken der Lider; auch sah er, dass eine Taube nach Entfernung des Grosshirns bei Kopfdrehungen die Augen schloss. Spamer (1880) reizte die Kanäle faradisch und erwähnt dabei, dass die Tiere das Auge derselben Seite schlossen und die Lider fibrillenartig zuckten. Steiner legte seinerzeit bei seinen Experimenten an Haifischen viel Gewicht auf eine Lidbewegung. Wenn er nämlich die Otolithen entfernte, so trat Rollen nach der andern Seite auf, gleichzeitig schloss der Haifisch mit der Bewegungsstörung plötzlich die Augenlider und zwinkerte mit den Augen, „als ob er einen plötzlichen Schmerz empfände“. Steiner gab sich viele Mühe, dies durch Zerrung von (hypothetischen) sensiblen Nervenfasern im Facialis zu erklären. Nach Steiner soll Sewall dieselbe Beobachtung gemacht haben, was Breuer bestreitet. Breuer meint, Steiner habe sich durch Bulbusbewegungen (auf die Steiner allerdings nicht achtete) täuschen lassen. Ja Breuer bezweifelt überhaupt, dass die Haifische bewegliche Augenlider hätten. Dieser Zweifel ist nicht berechtigt, da Scyllum canicula, wie Kubo nachwies, bewegliche Lider besitzt. Es wäre noch genauer nachzuprüfen, was Steiner eigentlich gesehen hat.

In den bisher geschilderten Beobachtungen ist der Zusammenhang zwischen Lidbewegung und Ohrapparat sehr unsicher. Es könnten Nebenreizungen des Facialis und dadurch bedingte Lidschlussbewegungen vorliegen; oder es schlossen die Tiere die Augen, um Schwindel bzw. Scheinbewegungen zu vermeiden, die infolge der unwillkürlichen Augen-

bewegungen auftraten, die vom Ohrapparat ausgelöst wurden. Erst Ach wies am Frosch mit Sicherheit eine Einwirkung der Ohrapparate auf den Lidschluss nach.

Bewegt man einen Frosch vertikal nach oben oder nach unten, so tritt beiderseits Lidschluss ein. Bei Drehung um die Längsachse wird das Auge der Seite, nach der gedreht wird, geschlossen; bei Drehung um die transversale Achse werden beide Augen geschlossen. Diese Reflexe treten auch nach Durchschneidung der Optici auf, sie fehlen vollkommen nach beiderseitiger Labyrinthzerstörung, während der Lidschluss auf Berührung der Cornea dabei erhalten bleibt. Nach einseitiger Labyrinthzerstörung wird der Lidreflex auf der gekreuzten Seite gestört. Die Zerstörung des Grosshirns ist ohne Einfluss auf den Reflex.

Ach versucht das Zustandekommen des Reflexes so zu erklären, dass er annimmt, bei der Drehung werde der Retractor bulbi kontrahiert, gleichzeitig werde dabei nach Manz's Angabe der Lidschluss mit innerviert.

Soviel ich sehe, sind Untersuchungen über diesen Reflex sonst nicht angestellt. An Kaninchen habe ich hier und da Augenschluss beim Drehen beobachtet, besonders nach einseitiger Acusticusdurchschneidung. Ich habe aber die Verhältnisse noch nicht genauer studiert.

Aber bei einer grossen Anzahl von Säuglingen bemerkte ich, wie erwähnt, dass sie beim Drehen des Kopfes nach vorn, wenn das Gesicht nach unten gekehrt war, die Lider öffneten, bzw. den Frontalis deutlich kontrahierten, um die Lider zu öffnen. Am besten sah ich dies an Säuglingen, die im leichten Schlaf waren. Wie oben beschrieben ist, zeigte auch die jüngste Frühgeburt (Ende des 5. Monats) schon die Frontaliskontraktion mit Öffnen der Augen.

Die Versuche wurden stets so angestellt, dass Druck auf den Bauch nicht in Betracht kam. Wie man den leicht nachzuprüfenden Reflex erklären soll, vermag ich nicht anzugeben.

Mit den kompensatorischen Augenbewegungen hat er wohl direkt nichts zu tun. Denn diese erfolgen dabei oft gar nicht, wenn man den Körper langsam nach vornüber dreht. Immerhin erinnert die Art der Kontraktion etwas an die kompensatorische Frontaliskontraktion, wie man sie bei Säuglingen mit angeborener Ptosis sieht. Der Reflex hierfür ist ja auch sehr früh ausgebildet, wie ich seinerzeit beschrieb. (Über den Eintritt der vikariierenden Frontaliskontraktion bei kongenitaler Ptosis. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XI. S. 449.)

Da nun wenigstens bei schnellem Vornüberneigen, wie ich oben erwähnte, bei Säuglingen beide Augen nach oben gehen, so wäre die bei dieser Drehung auftretende Frontaliskontraktion möglicherweise auch nur ein gleichzeitiges Bestreben trotz der Bulbusbewegung nach

oben ein Sehen zu ermöglichen, prinzipiell ähnlich wie die Kontraktion des Frontalis bei angeborener Ptosis. Da sich der beschriebene Lidreflex, wenn man ihn so nennen will, nur bei Säuglingen findet, so handelt es sich dabei vielleicht um einen phylogenetisch sehr alten Reflex, wie auch bei den übrigen kompensatorischen Augenbewegungen (siehe Kap. V).

Jedenfalls beweisen Achs Versuche, dass einfache Reflexe zwischen Ohrapparat und Facialis bzw. dessen Orbicularisfasern bestehen, die bei Drehungen in Aktion treten und zwar ohne Vermittlung des Grosshirns. Auch bei den Frühgeburten kommen ja Grosshirnbahnen für den Lidreflex nicht in Betracht. Ist in Achs Experimenten auch stets nur von Lidschluss die Rede, bei meinen Beobachtungen von Lidöffnen, so kommt doch für beide Innervationen der Facialis in Betracht, beim Lidschluss Orbiculariskontraktion, beim Lidöffnen Frontaliskontraktion. Ob der Lidreflex bei Säuglingen wirklich mit dem Ohrapparat etwas zu tun hat, ist natürlich nur eine Vermutung, die gestützt auf die Tierexperimente und auf die Tatsache, dass bei Lageveränderungen der Ohrapparat sichere Augenreflexe ausübt, einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit hat.

Der sichere Beweis wie beim Frosche müsste erst noch erbracht werden.

Was wir von den Beziehungen zwischen Ohrapparat und Augenbewegungen beim Menschen wissen, findet sich auf den beigegebenen Tabellen noch einmal kurz zusammengestellt.

Ich möchte nur noch kurz auf einige Punkte besonders hinweisen. Meine Untersuchungen ergaben, dass auch beim Menschen von einem Labyrinth aus nicht stets auf beiden Augen gleichstarke Bulbusbewegungen ausgelöst werden, sondern, dass das Auge der gereizten Seite (durch thermische Reize oder Luftdruckänderung) stärker bewegt wird.

Der reflektorische Drehnystagmus ist bei Säuglingen im wachen Zustande sehr deutlich ausgebildet; im Schlaf dagegen sieht man oft nur die langsame Ptose.

Bei Frühgeburten fehlt der Drehnystagmus, dagegen finden deutliche langsame Gegenwendungen beider Bulbi bei allen Kopfdrehungen statt.

Bei Kopfneigungen nach vorn öffnen sich bei Säuglingen und Frühgeburten, wenn sie die Lider geschlossen halten, durch Frontaliskontraktion die Lider.

Welche Teile des menschlichen Labyrinthes die Augenbewegungen

im einzelnen auslösen, können wir nur aus Tierversuchen schliessen, direkte Beobachtungen am Menschen fehlen fast ganz. Besonders wissen wir über die Wirkung von Utriculus und Sacculus auf die Augen experimentell nichts.

Gelegentlich von Labyrinthoperation könnten Augen- und Ohrenärzte diese Fragen in Angriff nehmen. Z. B. könnten die Ohrenärzte darauf achten, ob die Augensymptome andere sind, je nachdem eine Labyrinthfistel im Bogengang sitzt oder im Vorhof. Ob z. B. bei letzterem Sitz der Kompressionsnystagmus stets ausbleibt und nur bei

Tabelle I. Augenbewegungen

Tierart	Ohrapparat besteht aus	Raddrehung	Nystagmus während des Drehens und Nachnystagmus	Kompensatorisch. Augenbewegung. bei Drehungen um die longitudinale und transversale Kopfachse
Wirbellose. Arthropoden	Otocysten mit od. ohne Otolith	vorhanden (Carcinus)	vorhanden, fehlt bei Palaemon u. Gelasimus	Jeder Körper- bzw. Kopfstellung entspricht eine Augenstellung
Wirbeltiere. Petromyzon	Saccus, sagittaler u. frontaler Bogengang	?	fehlt	„
Sonstige Fische	Utriculus, Sacculus u. Lagena, drei Bogengänge	schwach ?	vorhanden, fehlt bei Raja und Torpedo	„
Vögel	Utriculus, Sacculus, Lagena. Rec. cochleae, drei Bogengänge	schwach	vorhanden	„
Säuger. Mit seitlich stehenden Augen	Utriculus, Sacculus, Cochlea, drei Bogengänge	sehr stark (Kanichen 90°)	„	„
Affe	„	—	—	—
Mensch	„	deutlich bis 20°	„	nur bei Frühgeburten deutlich, nicht dauernd

Bogengangsfistel zu erzeugen ist. Auch Drehversuche sollte man nach dieser Richtung modifizieren.

Denn wir brauchen Experimente am Menschen selbst. Die Tierversuche lassen sich absolut nicht so ohne weiteres auf den Menschen übertragen, gerade in bezug auf die Beziehungen zwischen Labyrinth und Augenbewegungen nicht.

Sind doch die meisten Beobachtungen an Tieren mit seitlich stehenden Augen gemacht, deren Deviatio verticalis diagonalis beim Menschen nicht vorkommt, soviel wir bis jetzt wissen.

vom Ohrapparat ausgelöst.

Nach Wegnahme eines Ohrapparates	Nach Wegnahme beider Ohrapparate	Bogengänge allein zerstört	Vestibularsäckchen allein zerstört	Reizung der Maculae acusticae bzw. Otolithen
geringe Störung d. Kompensation auf der gekreuzten Seite (Carcinus)	alle kompensatorischen Augenbewegungen fehlen	—	—	Verschiebung der Otolithen (eisern mit Magnet). Kompensat. Bewegungen (Palaemon)
?	?	?	?	?
Deviatio verticalis diagonalis. Kompensation z. T. gestört. Spontannystagmus nach gesunder Seite	alle Kompensationsbewegungen fehlen	Kompensatorisch. Bulbusstellung. bei verschiedener Körperlage erhalten spez. Deviatio horizontalis. Nystagmus fehlt?	Kompensator. Bulbusstellg. fehlen. Bei eins. Zerstörung fehlt Deviatio horizontal. nach der operativ. Seite	Nystagmus. Gleitung der Otolithen. Gegenbewegungen
"	"	?	?	?
"	"	?	?	?
Deviatio verticalis	—	—	—	—
Spontannystagm. nach d. gesunden Seite	Nystagmus fehlt, Raddrehung herabgesetzt	?	?	?

Tabelle II. Experimentell beobachtete Wirkung der

	Utriculus gereizt Otolith verschoben	Utriculus zerstört	Saccus gereizt Otolith verschoben	Saccus zerstört	Lagena	
Fische	nach vorn = „Kopfunten". Rollung nach hinten; nach hint. = „Kopf oben". Rollung nach vorn (Rochus)	Bulbusbewegungen d. operierten Seite bei „Kopf oben" und „Kopf unten" undeutlich	nach vorn = Stillstand; nach aussen = Bulbus nach oben; nach hinten = Rollung nach vorn Kopf oben (Rochus)	Bulbusbeweg. bei „Kopf oben" gestört auf der operierten Seite	?	?
Vögel	?	?	?	?	?	?
Säuger mit seitlich stehenden Augen	?	?	?	?	—	—
Mensch	?	?	?	?	—	—

Tabelle III. Die Wirkung des

Es entsteht			
1. Drehen (horizontal) während d. Drehens	1. Drehen (horizontal) nach dem Drehen	2. Galvanischer Strom	3. Luftdruck- (nur bei Laby- Verdichtung
in der Drehrichtung	entgegengesetzt der Drehrichtung	in der Stromrichtung nach der Kathode	nach derselben Seite
bei Frühgeburten kein Nystagmus, nur Gegenbewegung gegen die Drehrichtung			

II. Über dauernden Ausfall von kompensatorischen Augenbewegungen nach einseitiger Ausschaltung eines Ohrapparates.

Das sicherste Mittel, den Einfluss eines Labyrinthes ganz auszuschalten, ist die einseitige Durchschneidung des Hörnerven. An derartig operierten Tieren ist auch die Frage am besten zu lösen, ob ein

einzelnen Teile des Ohrapparates auf die Augen.

Canales					
Horizontalis		Frontalis s. poster.		Sagittalis s. anterior	
Reizung	Zerstörung	Reizung	Zerstörung	Reizung	Zerstörung
Horizontale Gegenbeweg. nach der nicht gereizt. Seite, Nystagmushorizontalis n. derselb. Seite	?	Deviatio verticalis. Rollung wie bei „Kopf unten" Nyst. rotat.	Sagitt. Kompensation der gekreuzten Seite zerstört	Deviatio verticalis, Rollung wie bei „Kopf oben", Nyst. rotat.	Sagittale Kompensation derselb. Seite gestört
Deviatio horizontalis in der Lymphstromrichtung	nach Plombierung beider fehlt Nystagm. Nach Zerstörung tritt ein Nystagmus horizontalis n. Gegenseite auf	Auge derselben Seite nach unten. Nyst. verticalis	Deviatio verticalis ?	Rollende Bulbusbewegungen. Nyst. rotator. (Richtung?) U ↑	
Nystagmus meist horizontal	„	Rollbewegungen, Richtung? nach hinten?		Rollbewegungen, Richtung?	
Nystagmus, Richtung?		„	„	„	„

Ohrapparates beim Menschen.

Nystagmus durch:

änderung rinthfistel?)	4. Akute Labyrinthzerstörung durch Labyrinthitis	5. Temperaturreize	
Verdünnung		Wärme	Kälte
nach der Gegenseite	nach der gesunden Seite	nach derselben Seite	nach der Gegenseite

Labyrinth die augenregulierende Funktion des ausgefallenen völlig zu ersetzen vermag oder, anders ausgedrückt, ob dauernde Schädigungen der Augenregulation nach einseitiger Ausschaltung nachzuweisen sind. Diese Frage ist noch keineswegs gelöst. Der Nachweis eines Ausfalls ist besonders beim Menschen schwierig (siehe oben). Ich habe

an Kaninchen die Beantwortung versucht. Diese Tiere sind m. E. dazu deswegen geeignet, weil sie erstens sehr ausgedehnte kompensatorische Augenbewegungen haben, zweitens einen Ausfall leicht erkennen lassen, da sie nicht durch willkürliches Umherblicken die Untersuchung erschweren.

Bevor ich auf meine Beobachtungen eingehe, will ich kurz über die Resultate berichten, die bisher an Tieren mit einseitiger Labyrinthausschaltung beschrieben sind.

Wie schon erwähnt, geht bei allen Tieren mit seitlich stehenden Augen, unmittelbar nach einseitiger Operation, das Auge derselben Seite nach unten, das andere nach oben, zugleich tritt Nystagmus nach der nicht operierten Seite auf. Loeb sah diese Deviatio verticalis diagonalis nach Durchschneidung eines Acusticus an Fischen; ein Tier lebte bis zu einem Monat und zeigte während dieser Wochen dauernd Störungen der kompensierenden Augenbewegungen bei Kopfdrehungen. Nagel konnte diese lange Dauer allerdings nicht durchweg bestätigen. Vögel (Tauben) mit einseitig zerstörtem Labyrinth erhielt Ewald lange Zeit am Leben. An diesen war die Zahl der Zuckungen des Nachnystagmus nach der operierten Seite etwas weniger wie nach der normalen Seite. An Hunden führte wie erwähnt Bechterew die Acusticusdurchschneidung intrakraniell aus. Die Tiere überlebten längere Zeit, aber über das Verhalten der Augenbewegungen sagt Bechterew nichts Genaueres. Er gibt nur an, dass die Augenablenkung und der Nystagmus, die nach Durchschneidung eintraten, die ersten Tage fortdauerten; wie lange, sagt er nicht.

Biehls einseitig operierte Schafe (isolierte Vestibularisdurchschneidung siehe oben) blieben nicht sehr lange am Leben. Immerhin bemerkt Biehl, dass nach längstens einer Woche alle „okulomotorischen Augensymptome" verschwunden waren. (!) Damit meinte er augenscheinlich die vertikale Deviativon und den Nystagmus. Wie sich die Tiere dann bei Drehungen verhielten, darüber sagt Biehl nichts. In neuerer Zeit beobachtete Dreyfuss genauer Meerschweinchen, denen ein Labyrinth zerstört war (siehe oben). Da Kubo sich auf diese Dreyfussschen Experimente beruft, als Beweis dafür, dass ein Labyrinth das andere völlig ersetze, muss ich die Resultate von Dreyfuss näher anführen. Dreyfuss fand den postoperativen Nystagmus nach einseitiger Labyrinthzerstörung schon nach 6 Stunden verschwunden. Das widerspricht aller Erfahrung anderer Autoren. Der Nachnystagmus war bei mehreren operierten Tieren schon nach höchstens 24 Stunden sowohl nach der operierten wie nach der nicht operierten Seite vorhanden. Im Gegensatz zu dem frühen Wiederauftritt dieser kompensatorischen Augenbewegung fehlten die komp. Rumpfbewegungen den einseitig operierten Tieren noch lange Zeit. Dreyfuss erklärt diesen Zwiespalt dadurch, dass er eine besonders enge Verbindung der Augenmuskulatur beider Augen mit jedem Labyrinth annimmt, im Gegensatz zur Rumpfmuskulatur, so dass nach einseitiger Zerstörung die Augenbewegungen leicht von dem erhaltenen nach beiden Richtungen aus-

gelöst werden. Das wäre ein ganz richtiger Schluss, wenn nur die Voraussetzung, nämlich die völlige Zerstörung eines Labyrinthes stimmte.

Meerschweinchen sind zur Entscheidung dieser Frage nur schlecht geeignet, da ihre Augenbewegungen zu gering sind, um gut beobachtet werden zu können.

Also das bisher vorliegende Material kann auch an Tieren keine Klärung in der oben aufgeworfenen Frage bringen.

Ich habe deshalb die Durchschneidung an Kaninchen intrakraniell ausgeführt gemeinsam mit Herrn Dr. Ziba.

Die Operationsmethode war folgende, selbstverständlich streng aseptisch. Mit einem Hautfascienschnitt werden zunächst die Muskeln freigelegt, der Schnitt reicht von der Protuberantia occipitalis externa bis weit in den Nacken, entsprechend dem Hautschlitz wurde ein Stück Guttapercha festgenäht, um sicherer aseptisch arbeiten zu können.

Die Muskeln werden in der Raphe stumpf auseinandergedrängt, am Hinterhauptbein werden sie dicht am Ansatz einseitig abgetrennt. Nun wird nach Zurückschieben des Periost der Knochen der Hinterhauptschuppe über dem unteren Ende des Kleinhirnarmes und der Rautengrube mit einer feinen Knochenzange abgeknipst bis an das Felsenbein hin. Jede, auch die kleinste Blutung muss sorgfältig gestillt werden, im Knochen mit sterilisiertem Baumwachs (das reaktionslos einheilt). Jetzt schneidet man das Ligam. occipito-atlanticum und die Dura durch. Mit einem nachgiebigen (bleiernen) Spatel schiebt man die Medulla und den Kleinhirnwurm vorsichtig an die Seite, bis man den Acusticus in den Meatus acust. internus eintreten sieht. Dann kann man ihn sicher durchschneiden. Eventuell bedient man sich der Stirnlampe zur Beleuchtung. Zum Durchschneiden benutzte ich ein Kuhntsches Discissionsmesser, dessen Spitze abgerundet war. Ob man den Acusticus durchschnitten hat, sieht man an der sofort eintretenden Deviation der Bulbi. Die Muskeln werden in zwei Etagen über dem Defekt vernäht und dann sorgfältig die Haut. Die Hautwunde wird am besten noch mit Kollodium und einem festgenähten Heftpflasterstreifen geschützt. Sonst werden bei den folgenden andauernden Zwangsrollungen alle Wunden aufgerissen.

Zur Operation hatte ich die Tiere auf ein Brett gespannt und den Kopf auf besondere Art mit einem Maulhalter befestigt. Das Tier muss bei der subtilen Operation durchaus fest fixiert und die Narkose sehr tief sein.

An Infektion ging mir kein Tier zugrunde, einige aber an postoperativen Blutungen. Das ist kein Wunder, wenn man sieht, wie die Tiere andauernd nach der operierten Seite rollen und oft wie Aale im Stall umherschnellen. Ich hatte mir deshalb einen dicht gepolsterten besonderen, nicht zu grossen Kasten angefertigt.

An allen operierten Tieren konnte ich zunächst die Erscheinungen feststellen, die, wie erwähnt, bei allen Säugern mit seitlich stehenden

Augen nach einseitiger Acusticusausschaltung eintreten, nämlich die Deviatio verticalis und der Nystagmus nach der Gegenseite. Diese Deviation bleibt die ersten Tage (mindestens 2 Tage), einerlei wie man das Tier hält oder dreht, so dass also in der ersten Zeit kompensatorische Augenbewegungen nicht zu bemerken sind. Der Facialis wurde meist mit durchschnitten. Der dadurch bedingte Lagophthalmus führte trotz Vernähen der Lider zu Hornhautgeschwüren bei dem ständigen Rollen. Die ersten Tage ist die Ernährung mühsam, das Tier muss mit der Hand gefüttert werden. Erst nach 8—14 Tagen konnten die Tiere wieder mit schiefem Kopfe sitzen.

Nach 2—5 Tagen ist in Ruhe der spontane Nystagmus meist geschwunden, doch tritt er bei der geringsten Kopfbewegung wieder auf, besonders wenn man den Kopf gewaltsam gerade zu stellen sucht, oder wenn das Tier Drehanfälle bekommt. Ewald hat solche Anfälle bei der Taube beschrieben; ich habe sie am operierten Kaninchen ebenso gesehen (siehe Fig. 1, Taf. I). Ohne erkennbare Ursache wird im Beginn des Anfalls der Kopf mehr nach der operierten Seite gedreht bis 180° und mehr, so dass die Schnauze nach oben sieht, dann fällt das Tier um unter heftigem Strampeln. Dabei tritt nun auch Nystagmus nach der nicht operierten Seite für einige Zeit auf. Diese Anfälle sind in den ersten Wochen häufig. Manchmal schien es mir, als wenn sie durch Geräusche, z. B. Klatschen mit den Händen, hervorgerufen werden könnten. Häufig treten sie bei dem Versuch auf, Futter aufzunehmen, und wenn man das Tier hochhebt (siehe Fig. 1). Setzt man ein Tier unmittelbar nach der Operation auf die Drehscheibe, so erreicht man im allgemeinen in der Augenstellung keine Änderung. Der spontane Nystagmus nach der gesunden Seite wird höchstens insofern beeinflusst, als er während des Drehens nach dieser Seite langsamer wird. Nach 10—20 maligem Drehen nach der gesunden Seite tritt kein Nachnystagmus nach der operierten Seite auf, sondern nur Verlangsamung des Spontannystagmus nach der gesunden Seite für einige Sekunden. In den nächsten Tagen sieht man bei entsprechendem Drehen dann noch dasselbe, oder die Bulbi stehen für einige Sekunden still, dann setzt der Spontannystagmus nach der gesunden Seite wieder ein. Noch einige Tage später sieht man dann während und nach entsprechendem Drehen eine geringe Gegenbewegung. Die vertikale Deviation nimmt nach einer Woche allmählich ab, während der nächsten Wochen stellen sich die Augen relativ zur Orbita richtig ein, d. h. bei schräg gehaltenem Kopf sind sie zur Lidspalte richtig orientiert (siehe

Fig. 3a, Taf. I). Der Kopf wird dauernd nach der operierten Seite gedreht gehalten (siehe Fig. 4, Taf. I). Dreht man ihn gewaltsam gerade, so deviieren die Augen sofort, d. h. das Auge der operierten Seite geht nach unten, das andere nach oben und Nystagmus tritt auf (siehe Fig. 3b, Taf. I). Eine bis zwei Wochen nach der Operation sieht man auch mässige kompensatorische Bewegungen während der Drehung des Kopfes um die Längsachse nach der nicht operierten Seite hin, deren Anfang ja die eben erwähnte Gradstellung des Kopfes bildet. In dieser Zeit, d. h. 2—3 Wochen nach der Operation, sieht man bei einigen Tieren nach sehr schnellem, 20 maligem Drehen nach der gesunden Seite hier und da eine Zuckung Nachnystagmus nach der operierten Seite hin auftreten.

Den weiteren Verlauf ersieht man am besten aus den folgenden Protokollen, die ich von 2 Tieren ausführlich geben möchte.

3. VIII. Kräftiger schwarzweisser Bock K. I (siehe Fig. 2 und in Fig. 4 auf Taf. I).

Rechts nach der oben beschriebenen Methode der Acusticus intrakraniell durchschnitten. Unmittelbar nach der Durchschneidung weicht der rechte Bulbus nach unten und vorn, der linke nach oben und vorn ab, letzterer verhältnismässig stärker als der rechte.

Während der Durchschneidung sah man einige unregelmässige Zuckungen der Bulbi, Pendel- und Rotationsbewegungen.

Nachdem die Narkose weniger tief geworden ist, tritt dauernder kleinschlägiger Nystagmus nach links auf; rechts sind die Schläge grösser als links. Der Nystagmus ist rechts nach vorn unten, links nach oben und hinten gerichtet.

Unmittelbar nach der Naht der Wunde wird das Tier, während der Kopf noch fixiert ist, auf der Drehscheibe geprüft.

		Während des Drehens	Nach dem Drehen
U. ↓	R.	Der Spontanny. bleibt, seine Zuckungen werden nur langsamer.	Nach 5×: sehr heftiger Ny.
	L.	„	„ Die Zuckungen haben eine kleinere Amplitude.
U. ↑	R.	Ny. sehr beschleunigt.	1—2 Sekunden Stillstand, dann erst langsamer, bald wieder Spontanny. nach links.
	L.	„	„

Nachny. nach rechts ist auch durch sehr schnelles 20 maliges Drehen nicht hervorzurufen.

Die Bulbusstellung wie der Spontannystagmus bleiben, gleichgültig in welcher Lage das Tier gehalten wird.

Links Lagophthalmus. Das Tier rollt andauernd nach rechts. Wenn man es an einem Ende des Zimmers auf den Boden legt, rollt es bis zum andern Ende.

4. VIII. Dasselbe.

5. VIII. Rollungen wie oben, das Tier kann nicht sitzen und schnappt an der Nahrung vorbei. Durch heftiges Klatschen werden Rollanfälle ausgelöst.

Die Bulbi stehen vielleicht etwas weniger deviiert, sie bleiben so einerlei, wie man das Tier hält. Ständiger Spontanny. nach links. Rechts nach der Schnauze und U↑. Links nach dem Ohr und etwas nach hinten oben.

Auf der Drehscheibe, Kopf gerade fixiert.

		Während des Drehens	Nach dem Drehen. 10×
U.↓	R.	Spontanny. verlangsamt, schliesslich Stillstand der Bulbi.	Heftiger Nachny. horizontal und rotator. wie spontan.
	L.	"	"
U.↑	R.	Spontanny. verstärkt.	Augen stehen in Mittelstellung still, dann eine Zuckung nach dem Ohr, darauf wieder Spontanny. wie vorher.
	L.	"	1 Sek. Stillstand, dann 2 Zuckungen nach unten, darauf wieder Spontanny. wie vorher.

9. VIII. Das rechte Auge ist trotz Vernähen der Lidspalte ulceriert.

Das Tier kann rechts angelehnt wackelnd stehen, fällt aber leicht nach rechts. Der Kopf wird nach rechts geneigt und gedreht gehalten (siehe Photographie 1). Die Deviatio bulbi ist in allen Kopflagen noch deutlich und zwar der rechte Bulbus nach unten und vorn, der linke nach oben und vorn. Fast ständiger Spontanny. nach links. Er ist besonders stark, wenn der Kopf nach rechts unten hängt, fixiert man den Kopf gewaltsam in seiner normalen Lage, so hört der Ny. bisweilen ganz auf, oder ist nur links deutlich. Die Ausschläge des Ny. sind sehr klein.

Drehung nach rechts war nicht zu erzeugen, Nachnystagmus nach rechts auch nicht, nach 10 maligem Drehen nach links tritt auf dem rechten Auge ein Stillstand von 40 Sekunden, auf dem linken Auge ein Stillstand von 10 Sekunden auf, dann erfolgen erst langsam, dann schneller Nystagmuszuckungen nach links.

10. VIII. Der Spontanny. ist viel seltener.

In den nächsten Tagen nimmt auch die Deviation ab.

17. VIII. Gewöhnlich wird der Kopf so nach rechts gehalten, dass die Schnauze höher steht als das Hinterhaupt, dabei ist die Deviatio bulbi nur noch gering. Stellt man aber den Kopf gewaltsam gerade, was wegen des Widerstandes des Tieres nur schwer gelingt, so wird die Deviatio viel deutlicher. Es besteht kein Spotanny.

Tier festgeschnallt, Kopf gerade fixiert, auf der Drehscheibe.

		Während des Drehens	Nach dem Drehen. 10 ×
U. ↓	R.	Nur geringe Gegenbewegung.	Bei Halt rollt der Bulbus nach vorn und oben zurück. Kein Ny.!
	L.	„	Keine merkliche Bewegung. Kein Ny.!
U. ↑	R.	Nur geringe Gegenbewegung. Kein Ny.!	Keine merkliche Bewegung.
	L.	„	Der Bulbus wandert nach oben.

Nach 20 maligem sehr schnellem Drehen U↓ erfolgen bei Halt links zwei kleine Zuckungen nach links.[1]

19. VIII. Schnallt man das Tier auf die Drehscheibe und lässt den Kopf frei, so hängt dieser nach rechts gedreht, dabei besteht geringe Deviatio verticalis. In dieser Stellung fehlt jeder Dreh- wie Nachnystagmus. Man sieht nur während des Drehens eine geringe langsame Gegenbewegung der Bulbi, die sich bei Halt sofort ausgleicht.

Stellt man den Kopf mit der Einbeissvorrichtung gewaltsam gerade, so findet sich nach 10 maligen U↓:R. nach Halt langsame Rollung U↓, dann kleine Zuckungen nach der Schnauze (d. h. nach links). Links geht während der Drehung das Auge nach oben, bei Halt erst langsam nach unten und dann 8—10 kleine Ausschläge nach links.

Nach 10 maliger U↑: Rechts dieselbe Raddrehung wie nach 10 maliger U↓ kein Ny.

„ „ „ Links langsame Bewegung wie nach 10 maliger U↓ kein Ny.

20. VIII. Kopf weniger gedreht gehalten. Anfälle von Rechtsdrehen. Es ist leicht von rechts nach links, schwer aber umgekehrt zu schieben.

23. VIII. Die Augen sind bei etwa 60° nach rechts geneigtem Kopf richtig zur Lidspalte orientiert. Die Deviation wird erst wieder deutlich, wenn man gewaltsam den Kopf um seine Längsachse nach links dreht, der rechte Bulbus geht dann nach unten, der linke nach oben, gleichzeitig tritt Spontanny. nach links auf beiderseits. Lässt man nun das Tier los, so bekommt es Anfälle, in denen es den Kopf um seine sagittale Achse stark im U↓ Sinne dreht, dann fällt es nach rechts um (siehe Photographie von K. II) und fängt an zu rollen.

Aufgespannt mit frei beweglichem Kopf, der dann nach rechts geneigt ist:

		Während des Drehens	Nach dem Drehen. 10 ×
U. ↓	R.	Nur geringe Gegenbewegung.	Geringes Zurückgehen des Bulbus. 1 Zuckung nach links.
	L.	„	„
U. ↑	R.	Kein Ny.!	Geringes Zurückgehen. Kein Ny.
	L.	Geringe Gegenbewegung u. U. ↑ Rollung. Kein Ny.!	„

Bei gerade fixiertem Kopfe:

		Während des Drehens	Nach dem Drehen. 10 ×
U. ↓	R.	Bulbus wandert nach unten.	Einige Zuckungen nach links.
	L.	Bulbus wandert nach oben.	Bulbus wandert nach Halt nach unten, dann 5—6 Zuckungen nach links.
U. ↑	R.	Etwa je nach Drehung um 15 bis 20° eine Zuckung.	Nach Halt Rollung U. ↑, dann 2 Zuckungen nach rechts.
	L.	„	Nach Haltung Bulbus nach unten gehend, dann 2 Zuckungen nach unten und links!

4. XI. Kopf nach rechts gehalten. Das Tier läuft munter umher, hat grosse Neigung in seinem Stalle nach rechts im Kreis umher zu rennen, (Manègebewegung).

Es wird ungefesselt auf die Drehscheibe gesetzt.

		Während des Drehens	Nach dem Drehen. 10 ×
U. ↓	R.	Nur Gegenbewegung, nach grösserem Drehwinkel eine Zuckung.	Heftig Ny.
	L.	„	„
U. ↑	R.	Normaler Ny.	Nur Rückbewegung. Kein Ny.!
	L.	„	„

Kaninchen aufgespannt, Kopf gerade fixiert:

U. ↓	R.	Bei langsamem Drehen fast Stillstand, sonst Gegenbewegung.	Ny. horizontal nach Schnauze.
	L.	„	Bei Halt Rollung U. ↑ nach Schnauze, dann Ny. nach Ohr, fast pendelnd.
U. ↑	R.	Rollung U. ↑ und nach Ohr.	Rückbewegung, 2 Zuckungen nach rechts (Ohr).
	L.	Rollung U. ↓ und nach Schnauze.	Rückbewegung, 2 Zuckungen nach rechts (Schnauze).

Bei Drehung des Kopfes um longitudinale Achse Kompensationsbewegung deutlich nur beim Drehen nach links, dabei Ny. nach links.

In Lage „Kopf oben“: geringe Bewegung des rechten Bulbus nach hinten, des linken nach vorn. Bei „Kopf unten“: der rechte Bulbus nach hinten und oben, der linke nach oben und vorn.

27. VIII. Wie das letzte Mal untersucht. Weder Dreh- noch Nachnystagmus, weder nach U↓ noch U↑ Drehen im Anfang der Untersuchung zu sehen, nach längerem Drehen in verschiedenen Richtungen tritt ein geringer Ny. nach links auf, nach rechts nur langsame Gegenbewegung.

Das Tier schliesst mehrfach die Augen, wenn man den Kopf gerade zu drehen sucht.

Drehung um transversale Körperachse:

Kopf oben: Beide Bulbi sind etwas nach vorn gerückt, dabei Spontanny. Rechts leicht rotierend U↑. Links nach Ohr.

Kopf unten: der rechte Bulbus geht nach der Schnauze,
„ linke „ „ „ dem Ohr und nach oben,
dabei Ny. rechts nach Stirn, links nach Schnauze.

Rechte Seitenlage: Der rechte Bulbus geht nach vorn und unten, der linke nach vorn und oben. In dieser Lage gedreht U↓ geht der linke Bulbus während der Drehung nach vorn und oben, nach Halt nach unten und rollt etwas im U↓ Sinne; U↑ gedreht geht der linke Bulbus nach hinten, nach Halt nach vorn. Kein Ny.

Linke Seitenlage: der rechte Bulbus geht nach vorn und unten,
„ linke „ „ „ „ „ oben,
dabei besteht in dieser linken Seitenlage ständiger Ny. Rechts nach oben und U↓ rotierend, links nach hinten.

In linker Seitenlage 10mal gedreht U↓: Rechts zuerst einige unregelmässige Rollungen, dann Ny. rot. U↓ wie Drehrichtung!

Links erst Stillstand Ny. horiz. nach links 3—4 Schläge, dann Ny. nach unten.

10malige U↑: Rechts heftiger Ny. rotat. U↓.
Links „ „ nach unten.

In der nächsten Zeit lässt die Kopfdeviation noch etwas nach. Bei der Prüfung auf Ny. und Kompensation wechseln die Erscheinungen häufig, doch ist niemals deutlicher Ny. nach rechts zu sehen.

28. IX. Nach Rechts nur Gegendrehung, kein Dreh- und kein Nachny., nur hier und da nach rechts auf dem linken Auge eine Zuckung, Nachny.

Dreht man den Kopf um die longitudinale Achse von links nach rechts (d. h. als wenn man es auf die rechte Seite legen wollte), so tritt zunächst nur geringe kompensatorische Gegenbewegung ein, d. h. das linke Auge bewegt sich etwas nach unten und das rechte nach oben; dreht man über 90°, so gehen beide Bulbi langsam wieder zurück, ja es tritt die entgegengesetzte Bewegung wie vorher ein, der rechte Bulbus geht stark nach unten, der linke stark nach oben. Also nach rechts ist nur sehr geringe Kompensation vorhanden.

Dreht man um die longit. Achse nach links, so erfolgt starke kompensierende Vertikaldivergenz bei Drehung um 90°, dabei Ny. rechts nach links und oben, links nach links und unten.

Dieser Zustand bleibt stationär.

Am 8. April 1910 ist im wesentlichen dasselbe zu konstatieren, aber es fehlt der Dreh- und Nachny. nach rechts, im Beginn der Drehung trotzdem eine Zuckung, dabei aber deutliche nicht sehr grosse Gegenbewegung. Nachny. nach rechts erhält man nach sehr heftigem Drehen, hier und da 1—2 Zuckungen, nach 1—2maligem Drehen gar nichts, während der Ny. nach links normal ist. Die kompensierenden Bewegungen sind wie oben beschrieben. Bei Linksdrehung um longitudinale Achse tritt sofort Ny. auf, der andauert.

Beim Ausspritzen des rechten Ohres mit kaltem Wasser erfolgt nichts.

Spritzt man links kalt aus, so erfolgt heftiger minutenlanger Ny. nach links, also nach der ausgespritzten Seite.

K. (94) B. braun. ausgewachsenes Kaninchen. (Siehe Fig. 1, 3a, 3b und in Fig. 4 auf Taf. I.)

11. XI. 1909. Links Acusticus durchschnitten.

Im wesentlichen dieselben Beobachtungen wie am Kaninchen A, nur war auffällig, dass die Kopfverdrehung hier vom 4. Tage nach der Operation an stärker wie vorher war, und dann viel länger anhielt als bei Kaninchen A. Bei diesem Tier zeigten sich etwas früher schon hier und da 1—2 Zuckungen nach der operierten Seite.

Z. B. Befund vom 26. XI.

Das Tier kann sitzen, hat dabei den Kopf ganz nach links unten gedreht (siehe Photographie 5) und sehr häufig noch Rollanfälle nach links. Die Deviation der Bulbi ist noch deutlich, links nach unten, rechts nach oben, dabei heftiger spontaner Ny.

Aufgespannt und Kopf gerade fixiert:

		Während des Drehens	Nach dem Drehen
U. ↓	R.	Ny. rot. U. ↓ und nach Ohr.	2 Zuckungen nach links u. U. ↑.
	L.	Ny. rot. nach Schnauze, viel schwächere Zuckungen!	„
U. ↑	R.	Meist nur Gegenbewegung, hier und da eine Zuckung.	Heftiger Ny. horiz. nach rechts und U. ↓.
	L.	„ nur schwächer.	„

Am 2. XII. sind die Bulbi zur Lidtspalte richtig orientiert, wenn der Kopf um seine Längsachse um 60° nach links gedreht ist. Die Kompensationen nach links fehlen fast, nach rechts sind sie deutlich und zwar auf dem rechten Auge deutlicher wie auf dem linken. Beim Drehen nach links tritt Spontanny. nach rechts auf. Auffällig war bei diesem Tier das häufige Auftreten von Pendelnystagmus nach dem Drehen nach links, auch sah man hier und da Lidzuckungen.

Von der 4.—5. Woche post operationem an war zeitweise auch der Dreh- wie Nachny. nach rechts sehr schwach, der nach links fehlte dann gänzlich. Im übrigen verhielt sich das Tier wie Kaninchen A, nur mit umgekehrten Vorzeichen. Durch Aufheben und Hin- und Herschwenken des Tieres liess sich stets leicht ein Kopfdrehanfall auslösen mit Ny. nach rechts.

9. April 1910. (5 Monate post operationem).

Kopf nach links gehalten. Dreht man den Kopf gewaltsam und lässt ihn los, so bekommt das Tier Drehanfälle (siehe Photographie Fig. 1).

Bei Drehungen um die Längsachse nach links erfolgen nur geringe Kompensationsbewegungen und zwar geht das linke Auge etwas nach vorn und oben zugleich mit einer Rollung U ↓, das rechte Auge geht ein wenig nach unten.

Bei Drehungen um die Längsachse nach rechts geht der rechte Bulbus stark nach vorn und oben, der linke stark nach unten.

Stellt man den Kopf gerade, so tritt auch eine deutliche Deviatio verticalis ein (siehe Photographie 4).

Bei Drehungen um eine transversale Achse machen die Augen Rollungen, das rechte Auge mehr wie das linke, wie es scheint, in der Lage Kopf unten sind die Gegenrollungen am deutlichsten.

Auf der Drehscheibe mit gerade fixiertem Kopf:

		Während des Drehens	Nach dem Drehen. 10 ×
U. ↓	R.	Deutlicher, sehr kleinschlägiger Ny.	2 langsame Zuckungen.
	L.	"	"
U. ↑	R.	Gegenbewegung, hier u. da eine Zuckung.	15—20 sehr schnelle Zuckungen.
	L.	"	"

Aus diesen Beobachtungen an Kaninchen mit durchschnittenem Acusticus geht meines Erachtens zunächst die eine Tatsache hervor, dass Ausschaltung eines Labyrinths durch Acusticusdurchschneidung dauernd die Augenkompensationsbewegungen einschliesslich des Nystagmus beim Drehen nach der operierten Seite beim Kaninchen stört. Diese Beobachtung ist wichtig, da auf Grund der oben erwähnten einseitigen Labyrinthzerstörungen, die Dreyfuss an Meerschweinchen ausführte, die gegenteilige Ansicht sich irrtümlich auszubreiten drohte. Kubo, der sich in neuester Zeit am eingehendsten mit dieser Frage beschäftigt hat, citiert, wie erwähnt, Dreyfuss in diesem Sinne. Kubo spricht nämlich an einer Stelle davon, dass die Vorwärtsbewegung der Lymphe der einen und Rückwärtsbewegung der andern Seite gleichwertig sei (Pflügers Arch. Bd. CXV. S. 189). Zur Bekräftigung führt er an: „Insbesondere die Tatsache, dass nach einseitiger Zerstörung des Labyrinths bei Drehung die Bulbusbewegungen nach beiden Seiten vorhanden sind, spricht für die Annahme (siehe Dreyfuss).“ Er führt dabei die oben erwähnten Experimente von Dreyfuss an, die ich durchaus nicht als beweiskräftig anerkennen kann. Die Nervendurchschneidung ist immer die sicherste Ausschaltung eines Labyrinthes und jedenfalls beweiskräftiger als direkte Labyrinthzerstörung, denn bei letzterer kann erfahrungsgemäss leichter etwas erhalten bleiben.

Die Ausfallserscheinungen sind nun beim Kaninchen nach vielen Monaten noch sehr stark. Bei normal gehaltenem Kopf fehlt der Drehnystagmus nach der operierten Seite fast ganz, der Nachnystagmus ist bei kräftiger Regung minimal oder gar nicht vorhanden. Die vertikalen Kompensationsbewegungen nach

der operierten Seite bleiben ebenfalls höchst mangelhaft. Beim Drehen des Kopfes um die Längsachse nach der operierten Seite machen die Bulbi unregelmässige geringe Kompensationen, dreht man nach der Seite weiter, so gehen sie sogar in die entgegengesetzte Richtung (siehe Protokolle). Beim Drehen nach der gesunden Seite ist fast normale Kompensation vorhanden, doch finden dabei ungewöhnliche Rollungen statt. Auffallend ist das Verhalten des einen Kaninchens beim kalorischen Nystagmus. Beim Ausspritzen mit kaltem Wasser auf der gesunden Seite erfolgte stets gegen die Regel Ny. nach der Seite der Ausspritzung. Das ist nicht zu erklären vorläufig. Ich habe nicht systematisch die Beobachtungsmonate hindurch das Verhalten des kalorischen Nystagmus geprüft, weil die Kaninchen zu empfindlich sind und ich ohnehin genug Tiere verlor. Man müsste aber den Versuch noch einmal machen und nach der Durchschneidung eines Acusticus in kurzen Zwischenräumen das Ohr mit dem erhaltenen Acusticus thermisch reizen, um die event. Wandlungen des kalorischen Nystagmus zu beobachten.

Es kann also keine Rede davon sein, dass die Reizungen des erhaltenen Labyrinthes ausreichen, um auch nur annähernd normale kompensatorische Augenbewegungen herbeizuführen. Damit fällt auch die Stütze zusammen, die Kubo für seine oben ausgesprochene Behauptung in Dreyfuss' Experimenten zu finden glaubte. Dass überhaupt nach sicherer Ausschaltung eines Labyrinthes wieder Nystagmus nach der operierten Seite auftritt, wenn auch noch so minimal, ist theoretisch natürlich sehr wichtig, ändert aber nichts an der eben gemachten Feststellung.

Die Schlüsse, welche wir aus meinen Kaninchenexperimenten gezogen haben, können wir nun nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen. Ich habe oben (s. S. 38) darauf hingewiesen, dass die Frage zurzeit noch verschieden beantwortet wird, wie weit einseitige Labyrinthzerstörung dauernd nachweisbar ist. Auf Grund meiner Tierexperimente möchte ich mich den Autoren anschliessen, die auch in bezug auf die Augenbewegungen einen dauernden Defekt in diesem Falle annehmen. Er lässt sich nur viel schwieriger nachweisen als beim Tier. Beim Kaninchen werden eben die Augenstellungen fast ausschliesslich vom Labyrinth aus reguliert, während beim wachen Menschen der bewusste Blick die vom Ohr ausgelöste Regulation überdeckt. Man müsste schon zufällig Säuglinge oder noch besser Frühgeburten mit einseitig defektem Labyrinth zur Verfügung haben. Die Vertikaldivergenz, deren Störung beim einseitig operierten Ka-

ninchen dauernd durch eine geringe Kopfdrehung nachweisbar ist, fällt beim Menschen ganz weg.

Die Prüfung der Gegenrollung beim Menschen (auch mit dem Bárányschen Apparate) ist sehr umständlich. Immerhin müsste man nach dieser Richtung untersuchen. Denn ich zweifle nicht, dass unsere bisher gebrauchten Untersuchungsmethoden zu grob sind, um diese Frage beim Menschen zu lösen. Man müsste die Reize vielmehr abstufen und dann vergleichen. Z. B. müsste man statt des 10 mal Drehens darauf achten, wie viel Zuckungen auftreten, wenn nur um etwa einen Winkel von 90° nach links oder rechts gedreht wird; man müsste sehen, ob etwa nach ein- oder zweimaligem Umdrehen schon Nachnystagmus nach der einen Seite auftritt, nach der andern aber noch nicht. Auf diese Weise müsste es gelingen, bei sicher einseitig labyrinthlosen Menschen dauernd Störungen nachzuweisen. Die Erfahrungen an den Kaninchen mit einseitig durchschnittenem Acusticus lehren auch den Wert der Abstufung der Reize erkennen. Z. B. bei Kaninchen B trat Drehnystagmuszuckung beim Drehen nach der gesunden Seite nach einem Drehwinkel von 10° bis 20° (also normal, siehe oben) auf, nach der operierten Seite erst bei 90° bis 180° und dann erst bei grösserer Drehgeschwindigkeit.

Beim Menschen könnten bei diesen feinen Reizen gewiss Nystagmographen gute Dienste leisten.

Schwierig ist es beim Menschen aber, ausser der Ausschaltung der Fixation überhaupt festzustellen, dass tatsächlich ein Labyrinth vollständig zerstört ist. Dazu wären Fälle von traumatischer Läsion eines Acusticus am besten geeignet, die durch Sektion kontrolliert werden müssten.

In der Literatur wird bei den Labyrinthzerstörungen oft das angenommen, was eigentlich erst bewiesen werden soll, nämlich die völlige Zerstörung des statischen Apparates.

Erst muss man absolut sichere Fälle von einseitiger Labyrinthzerstörung bewiesen haben, ehe die Frage der dauernden Ausschaltung eines Ohrapparates beim Menschen so sicher wie beim Tier entschieden werden kann.

Auf eine eigentümliche früher schon erwähnte Beobachtung Bárány's will ich im Anschluss an meine Tierversuche eingehen. Bárány schreibt: „Ich habe wiederholt bei Untersuchungen von Fällen mit Labyrinthzerstörung längere Zeit nach dem Eintritt des latenten Stadiums eine Herabsetzung der Erregbarkeit auch nach der

gesunden Seite konstatiert und zwar sowohl für den kalorischen wie für den Drehnystagmus."

Auch bei Kaninchen mit einseitig durchschnittenem Acusticus habe ich etwas Ähnliches nach Ablauf der stürmischen Erscheinungen in den ersten Wochen beobachtet. Sowohl der primäre Dreh- wie der Nachnystagmus waren auch nach der gesunden Seite zeitweise gehemmt und zwar sehr wechselnd während der Untersuchung (siehe Protokolle). Bárány meint, „es ist dies erklärlich (? d. Vf.), wenn man bedenkt, welche grosse Innervationsänderungen in den Zentren vor sich gehen müssen, damit der bei akuter Labyrinthzerstörung auftretende heftige Nystagmus verschwinde". Das sind Worte, erklärlich ist die erwähnte Tatsache vorläufig absolut nicht. Ja, wüssten wir nur erst, wie der Ny. nach akuter Zerstörung zu stande käme, in welchen „Zentren" dabei etwas vor sich geht, so wäre vielleicht ein Anfang für dies m. E. äusserst schwierige Problem da. Zurzeit ist es noch ganz ungelöst. Wir können aus dieser Hemmung nach beiden Seiten, die wir auch bei Kaninchen konstatierten, nur schliessen, dass beim Zustandekommen des Nystagmus beide Labyrinthe in uns noch unbekannter Weise zusammen arbeiten. Warum aber diese Wechselwirkung nach Ausschaltung eines Labyrinthes nur zeitweise gestört wird, ist wirklich unklar.

Auf andere Fragen, die sich aus meinen Tierexperimenten ergeben, werde ich bei späteren Kapiteln zurückkommen, nur einen Punkt will ich noch hier besprechen, nämlich die Frage, weshalb halten die operierten Tiere den Kopf dauernd schief. Halten sie ihn so schief, weil sie die Augen nicht weiter einstellen können, oder stellen sie die Augen auf diese Kopfstellung ein?

Unmittelbar nach der Operation ist das Verhältnis wie erwähnt so, dass die ersten Tage die Augen dauernd deviiert gehalten werden, und zwar das Auge der operierten Seite nach unten, das andere nach oben, es ist also gewissermassen das Doppelauge nach der operierten Seite gedreht. Während dieser Zeit hat die Kopfhaltung sicher keinen Einfluss auf die Augenstellung. Denn man mag den Kopf des Tieres halten wie man will, immer bleiben die Augen in der gleichen Deviatio verticalis relativ zur Orbita. Aber während dieser Zeit wird der Kopf ebenfalls dauernd nach der operierten Seite gedreht. Wir haben also in dieser Zeit eine Wirkung auf Kopf und Augenstellung von dem erhaltenen Labyrinth aus, ohne dass hingegen die Augenstellung durch die Kopfbewegung beeinflusst würde. Das Doppelauge ist nur gewissermassen stärker nach der operierten Seite

hin gedreht. Erst nach einigen Tagen, deutlich erst nach einigen Wochen wird die Augenstellung wieder durch die Kopfstellung beeinflusst. Während dieser Zeit hat aber auch die Drehung beider nach der operierten Seite abgenommen. Nach 5—6 Wochen stehen die Augen relativ zur Orbita richtig, aber nur bei schief gehaltenem Kopfe. Dieser Zustand bleibt dauernd, bei normaler Haltung des Kopfes werden die Augen relativ zur Orbita immer deviiert. Also eine völlig richtige Einstellung bei gerade gehaltenem Kopf ist von dem erhaltenen Labyrinth aus unmöglich. Man könnte nun denken, da das eine Labyrinth die Augen nicht richtig zum gerade gehaltenen Kopf zu orientieren vermag, dreht das Tier den Kopf soweit den Augen entgegen, bis sie richtig zur Orbita stehen. Es gleicht so das Kompensationsmanko des Doppelauges aus, ähnlich wie ein Mensch den Kopf nach der ausgefallenen Bewegungsrichtung eines gelähmten Muskels dreht. Das erscheint uns aber unwahrscheinlich, da dieselbe Kopf- und Augenhaltung auch bei geblendeten Augen innegehalten wird. Ferner kann man auch bei geschlossenen Augen des Tieres nur mit grösster Anstrengung den schief gehaltenen Kopf gerade stellen, optische Eindrücke spielen dabei also keine Rolle. Es ist dem operierten Tier augenscheinlich ebenso unangenehm, den Kopf gerade zu halten, wie es einem nicht operierten Kaninchen widersteht, den Kopf sich schief halten zu lassen. Darum glaube ich, dass nicht der Kopf nach den Augen gedreht wird, sondern dass von dem erhaltenen Labyrinth her die schräge Kopfhaltung innerviert wird, und dass gleichzeitig von dem Labyrinth her die Augen bei schiefer Kopfhaltung relativ richtig zur Orbita eingestellt werden, dass also die schiefe Kopfhaltung die Augenstellung mitbedingt.

Dass die schiefe Kopfhaltung nicht etwa von den durchschnittenen Nacken- bzw. Halsmuskeln herrührt, war schon auf Grund von Experimenten anderer Autoren anzunehmen. Ich habe aber noch besonders einem Tier allein die Muskeln genau so durchschnitten, wie ich es zur Freilegung des Acusticus zu tun pflegte. Diese alleinige Durchschneidung der Muskeln hatte auf die Kopfhaltung gar keinen Einfluss.

Schlussfolgerungen.

Die Ausschaltung eines Labyrinths ruft dauernde Störungen der kompensatorischen Augenbewegungen hervor.

Der Dreh- wie Nachnystagmus nach der Seite der Durchschneidung fehlt ganz oder besteht nur in wenig Zuckungen,

eine Deviatio horizontalis beider Bulbi findet aber statt, wenn auch nicht in normaler Ausdehnung.

Die Bulbi stehen relativ richtig zur Lidspalte nur dann orientiert, wenn der Kopf nach der operierten Seite hin schief gehalten wird.

Die Kompensation bei Kopfdrehung um die Kopflängsachse durch Vertikaldivergenz ist nur bei Drehung nach der gesunden Seite annähernd normal; bei Drehung des Kopfes nach der operierten Seite tritt nur geringe Kompensation ein.

III. Nervöse Bahnen zwischen Ohrapparat und Auge.

Da meine Untersuchungen hierüber noch im Gange sind, will ich nur auf die Probleme etwas eingehen, behalte mir aber eine spätere Darstellung vor.

Zunächst steht es auf Grund der früher angeführten Untersuchungen der verschiedensten Autoren fest, dass der Nervus acusticus (octavus wie ihn Ewald besser nennt) die Reflexe zwischen Ohrapparat und Auge vermittelt. Kubo hat diese Frage neuerdings besonders geprüft und andere Nerven wie Trigeminus, Glossopharyngeus usw. ausdrücklich ausgeschlossen. Biehl hat dann an Schafen und Pferden nachgewiesen, dass die in Betracht kommenden Fasern im Vestibularis, Ramus anterior, Nervi octavi verlaufen. Die Erforschung des weiteren Verlaufes beruht grossenteils auf physiologischen Experimenten. Zum Vergleich zwischen den anatomisch bisher sichergestellten Verbindungen und den physiologisch vermuteten Bahnen habe ich in einem beigefügten Schema Fig. 4 die bisher bekannten anatomischen Bahnen aufgezeichnet.

Die Anatomie dieser Bahnen ist zurzeit noch lange nicht genügend aufgeklärt. Es ist gut, sich dies klar zu machen, besonders den Versuchen gegenüber, allerhand physiologische oder gar pathologische Befunde durch die angeblichen anatomischen Bahnen zu erklären.

Während die Kernendigungen der Augenmuskelnerven einigermassen erforscht sind, besteht über die Endigung des Acusticus noch grosse Unklarheit. Hier vor allem trifft das Wort Monakows zu dass der Anschluss der primären Endigungsstätten des Acusticus an das Mittel- und Zwischenhirn in den Details noch sehr hypothetisch ist. Gerade diese Verbindungen vermitteln zwischen Acusticus und Augenmuskelnerven. Wir betrachten hier nur die Bahnen, die zum Ramus vestibularis gehören. Das beigegebene Schema will ich nur mit einigen Worten erläutern. Die vordere Acusticuswurzel (Ramus

vestibularis) entsteht aus den zentral verlaufenden Fortsätzen der bipolaren Ganglienzellen des Ganglion scarpae. Diese Fasern endigen in dem Nucleus acustici dorsalis (N. vestibularis). Es liegen hier, wie kurz angedeutet sei, drei Kerne zusammen: 1. Nucleus triangularis (s. internus, dorsalis, dreieckig). 2. Nucleus Deiters (s. externus, grosszellig). 3. N. Bechterew (angularis).

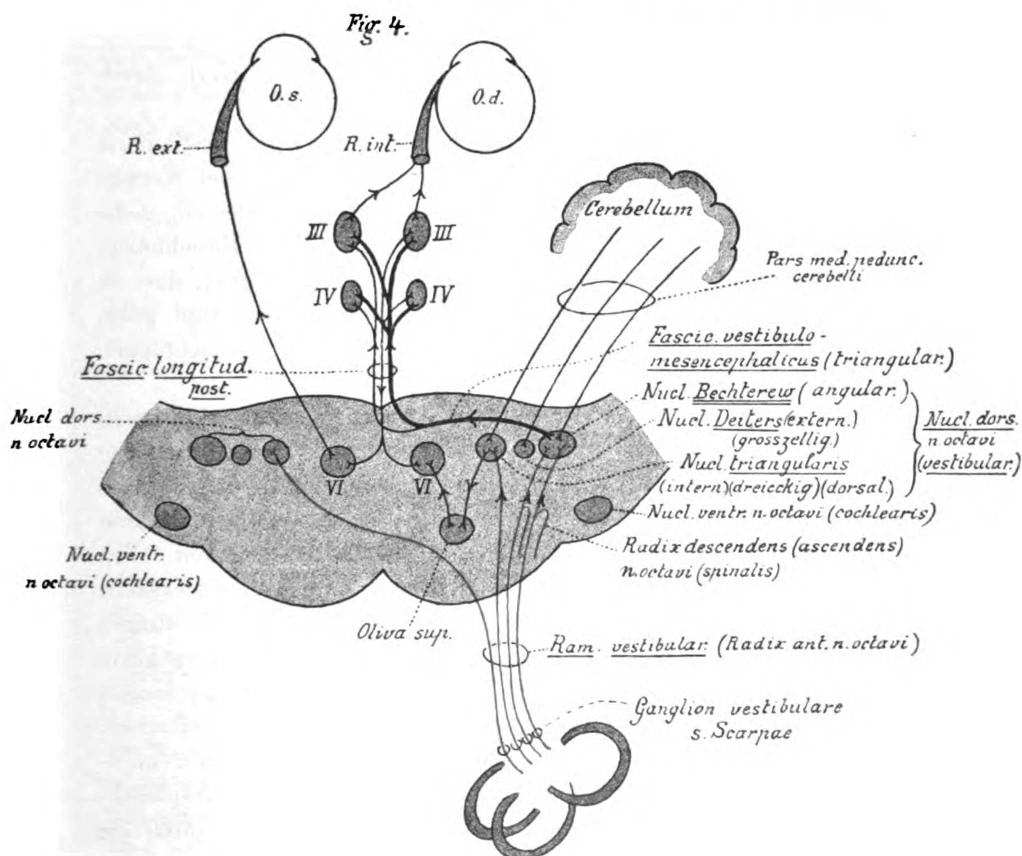


Fig. 4. Anatomisch bekannte Verbindung zwischen Ramus vestibularis, Nervi acustici (octavi) und Auge.

Die Bezeichnungen werden augenscheinlich oft verwechselt in der Literatur. Meist wird der Deitersche Kern als Endstation des Vestibularis angegeben, besonders von französischen Autoren (siehe Bárány, Maupetit). Früher war diese Anschauung allgemein, dass er Endstation und Vermittlungsstation zu den Augenmuskelnervenkernen sei. Neuerdings hat man diese Ansicht aber ganz fallen ge-

lassen. Nach Monakow (neuerdings bestätigt von Kohnstamm) hat die vordere Acusticuswurzel keineswegs etwas zu tun mit dem sog. äusseren Acusticuskern (Deitersscher Kern). Denn dieser Deiterssche Kern bleibt, wie mehrfach nachgewiesen worden ist, nach völliger Kontinuitätsunterbrechung der vorderen Acusticuswurzel gänzlich intakt. Der sog. Bechterewsche Kern ist die eigentliche Ursprungsstätte des Ramus vestibularis. Seine Beziehungen zum sog. inneren Acusticuskern (N. triangularis) sind noch unsicher. Ich habe im Schema deshalb den Bechterewschen Kern durch Grösse am meisten hervorgehoben.

Nach Ramon y Cajal endigen Fasern des Ramus vestibularis sowohl im gleichseitigen wie entgegengesetzten Kern. Von den Kernen ziehen Fasern ins Kleinhirn (im Pars med. pedunc. cerebelli, siehe Schema), sie kommen für uns nicht in Betracht. Über Beziehungen zum Grosshirn ist nichts bekannt, van Gehuchten leugnet, dass es solche Bahnen zwischen Vestibularis und Grosshirn überhaupt gäbe. Wie wir später sehen werden, weisen physiologische Beobachtungen doch auf ihre Existenz hin.

Die Reflexbahnen des Vestibularis zu den Augenmuskelkernen sollen das Nachhirn nicht verlassen. Nach Obersteiner sind direkte Verbindungen des Deitersschen Kernes mit dem Abducenskern nachgewiesen; ich habe sie nicht eingezeichnet wegen der zweifelhaften Bedeutung des ersteren Kernes. Nach französischen Autoren sollen auch aus dem Bechterewschen Kern Fasern in den Abducenskern ziehen (Testut u. Jacob). Vom Bechterewschen Kern steigen nach den neueren Untersuchungen (van Gehuchten, Kohnstamm und Quensel) überhaupt die wichtigsten Bahnen auf und gelangen in und am hinteren Längsbündel zu den Augenmuskelkernen. Van Gehuchten nannte dies Bündel Fasciculus vestibulo-mesencephalicus (früher triangularis). Seine Fasern sind hauptsächlich gleichseitig, wie ich das im Schema angedeutet habe durch die dickere Linie.

Der Nucleus dorsalis ist dann noch mit der oberen Olive verbunden, von der wieder ein Bündel zum Abducenskern geht.

Auf den Verlauf im hinteren Längsbündel will ich hier nicht näher eingehen.

Die physiologisch erforschten Bahnen decken sich nun keineswegs mit den eben beschriebenen anatomischen. Für viele physiologisch experimentell gefundene Tatsachen fehlen uns alle anatomischen Grundlagen. Die Experimente lehren uns zunächst, dass

jedes Labyrinth mit jedem Augenmuskel jedes Auges verbunden ist. Diese Verbindung ist aber sehr verschieden stark Högyes, der sich zuerst und am erfolgreichsten mit der Erforschung dieser nervösen Bahnen beschäftigte, glaubte noch an eine einfachere Verbindung. Ewald wies aber schon auf den obigen Satz hin und Kubo wies auch nach, dass Högyes mit seinem einfachen Schema nicht recht haben könnte. Högyes glaubte z. B., dass das rechte Labyrinth nur mit dem Externus der rechten Seite und dem Internus der linken Seite verbunden sei. Das kann nicht zutreffen, es wäre sonst gar nicht zu erklären, wie dasselbe Auge von demselben Labyrinth aus durch verschiedene Reize (pneumatische Hammer) einmal nach

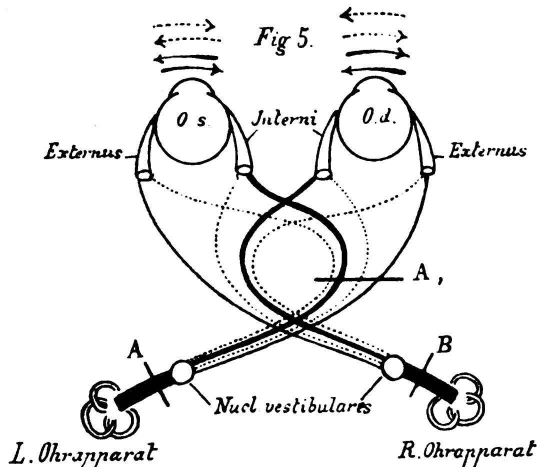


Fig. 5. Gekreuzte Verbindung beider Labyrinthe mit jedem Internus und Externus jeden Auges.

rechts, das andere Mal nach links bewegt werden kann. Es wäre nicht zu verstehen, dass bei den von mir operierten Kaninchen mit einseitiger Acusticusdurchschneidung eine Augenbewegung später wieder nach beiden Drehrichtungen auftritt, wenn auch verschieden stark (das ist prinzipiell hierbei gleichgültig).

Die Gegenbewegung einmal nach rechts, dann nach links kann nur von dem einen erhaltenen Labyrinth herrühren. Sie ist nur zu verstehen, wenn man annimmt, dass das erhaltene linke Labyrinth mit beiden Seitenmuskeln beider Augen verbunden ist.

Die obenstehende Fig. 5 veranschaulicht die Art der Verbindungen. Sie liesse sich auch für die andern Augenmuskeln ebenso beweisen.

In Fig. 5 ist die Verbindung für die Bewegung nach der Gegenseite stärker gezeichnet.

Jedes Labyrinth bewirkt nämlich hauptsächlich eine Bewegung beider Augen nach der Gegenseite (Ewald). Wir sehen auch an Kaninchen mit einseitiger Durchschneidung des Acusticus, dass die Gegenbewegung am stärksten ist, wenn wir nach der Seite des erhaltenen Labyrinths drehen (das dabei, wie wir annehmen können, in Aktion tritt). Diese Gegenbewegung (im Schema durch die ausgezogenen Linien und Pfeile dargestellt) entspricht der langsamen Phase des Nystagmus (Reaktionsphase siehe oben).

Drehte ich die von mir wie angegeben operierten Tiere nach der Operationsseite, so erfolgte auch eine Gegenbewegung, aber viel schwächer.

Bei Tieren mit beiderseitig erhaltenem Labyrinth und Nerv kommt diese schwache Wirkung des Labyrinthes kaum in Betracht. Erst wenn das eine Labyrinth ausgeschaltet ist, so wird diese schwächere Funktion, d. h. die, die Augenbewegung nach derselben Seite hervorruft, im Laufe der Zeit gestärkt. Das zeigt die Beobachtung an meinen Kaninchen deutlich. Im Anfang kommt sie gar nicht zur Geltung, d. h. der Spontannystagmus bleibt bestehen, dann bringt sie den Spontannystagmus zum Schwinden und einige Wochen nach der Operation sieht man beim Drehen nach der operierten Seite eine Bewegung der Augen nach der Seite des erhaltenen Labyrinthes. Es wird also wohl die nervöse Bahn, die die langsame Bewegung der Augen nach der Seite des Labyrinthes bewirkt (im Schema punktiert gezeichnet), für den Reiz empfindlicher. So tritt ein wenn auch schwacher Ersatz für die ausgefallene Bahn des operierten Labyrinthes ein. Also z. B. in Fig. 5. Wird der rechte Ohrapparat durch einen Schnitt bei *B* ausgeschaltet, so fällt die rot gezeichnete Hauptbahn für die Bewegung nach links weg, allmählich tritt für sie die anfänglich schwache Bahn vom linken Labyrinth ein, die schwarz punktiert gezeichnet ebenfalls zum linken Externus und rechten Internus geht und ebenfalls Bewegung der Bulbi nach links, aber diesmal vom linken Labyrinth aus, ermöglicht.

In Fig. 5 ist ferner die Verbindung jedes Labyrinthes mit dem Auge derselben Seite (im Schema mit dem Internus) am kräftigsten dargestellt.

Wir müssen nämlich annehmen, was wohl noch nicht genügend beachtet ist, dass jedes Labyrinth auf das ihm benachbarte Auge am stärksten einwirkt.

In Fig. 6 habe ich dies deutlich gemacht, dadurch dass das rechte Auge stärker gedreht erscheint als das linke.

Auf die Tatsache, dass ein Auge von einem Labyrinth stärker bewegt wird, wie das andere, wurde ich zuerst aufmerksam beim Ohrausspritzen am Menschen. Ich habe oben meine diesbezüglichen Beobachtungen niedergelegt (S. 41 u. 44). Der Nystagmus war auf der Seite der Ausspritzung häufig viel stärker.

Bei der Durchsicht der Literatur daraufhin sah ich, dass in den Protokollen von Tierversuchen sich wohl hier und da eine hierher gehörige Bemerkung findet, dass aber ausser Ewald niemand Gewicht darauf gelegt hat. An Wirbellosen (Carcinus) fand Bethe, wie erwähnt, dass nach Entfernung der Otocysten einer Seite die kompensatorischen Augenbewegungen auf dem gekreuzten Auge geringer waren. Ewald wies besonders darauf hin, dass die Taube beim Drehen das benachbarte Auge stärker bewegte; Kubo notiert einmal dasselbe bei Fischen.

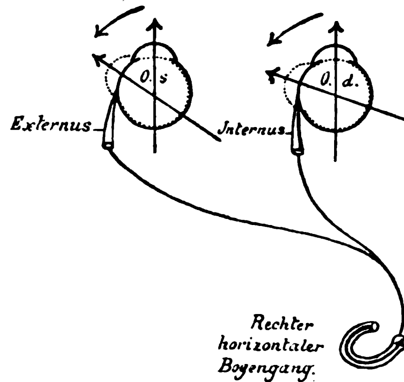


Fig. 6. Die Endolymphströmung im Bogengang bewirkt eine gleichgerichtete Bewegung beider Bulbi, des gleichseitigen Auges stärker.

Den sicheren Beweis, dass auch beim Menschen die Augen von einem Labyrinth aus verschieden stark bewegt werden, liefert m. E. die Untersuchung des Kompressionsnystagmus, die ich bei einer Patientin vermittels des Maddoxstäbchens anstellte (siehe S. 41). Der Lichtstreifen verschob sich bei der Ohrreizung auf der Skala. Das wäre nicht möglich gewesen, wenn nicht ein Auge sich stärker bewegt hätte wie das andere.

An meinen operierten Kaninchen konnte ich übrigens auch vielfach die Beobachtung machen, dass entweder überhaupt nur ein Auge bei abgestuften Reizen bewegt wurde und zwar das dem erhaltenen Labyrinth benachbarte, oder dies Auge wenigstens am ausgiebigsten.

Die einseitige Wirkung konnte ich gut demonstrieren an Kaninchen, die aus einer Allgemeinnarkose mit Kokain erwachen. Aus später zu erwähnenden Gründen spritzte ich Kaninchen Kokain 0,08 subcutan in den Rücken. Nach 8 Minuten etwa waren die Bulbi völlig unbeweglich beim Drehen. Nach 13 Minuten trat wieder Drehnystagmus auf, aber nur auf einem Auge,

nämlich auf dem, nach dessen Seite gedreht wurde, also während der Rechtsdrehung nur auf dem rechten Auge (nach dem Ohr), nach 17 Minuten war wieder normaler Nystagmus nach beiden Seiten da. Also in einem bestimmten Narkosestadium trat nur die stärkere Beziehung des Ohrapparates zu den Augen in Tätigkeit, nämlich die zu dem Auge derselben Seite.

Also auch für die Säuger kann man diese besonders nahe Verbindung mit Sicherheit behaupten. Es ist dies wichtig, vielleicht für die Genese des Schielens, wie ich in einer späteren Arbeit darlegen möchte. Sehr schwierig ist es aber zu sagen, welche Augenmuskeln besonders mit dem Labyrinth derselben Seite verknüpft sind. Ich habe in dem Schema (Fig. 5 s. o.) immer den Internus als den gezeichnet, der am engsten mit dem gleichseitigen Labyrinth derselben Seite verknüpft ist. Denn sowohl aus Ewalds, wie aus meinen (Kokain) Versuchen geht hervor, dass vorwiegend das Auge derselben Seite vom gleichseitigen Labyrinth nach unten gedreht wird. Es fragt sich m. E. aber, ich komme darauf zurück, beruht diese Einwärtsbewegung des Auges auf einer Erschlaffung des Externus oder einer Kontraktion des Internus. Ehe diese Frage nicht sicher gelöst ist, können wir auch noch nicht zuverlässig angeben, welche Muskeln besonders mit dem gleichseitigen Labyrinth verbunden sind. Wie diese stärkere Verbindung anatomisch zu denken sei im Zentralnervensystem, darüber wissen wir noch gar nichts, aber an ihrer physiologischen Existenz können wir m. E. nicht zweifeln.

Ich erwähnte aber schon, dass wir über den Verlauf der uns beschäftigenden Bahnen in der Medulla und höher hinauf überhaupt wenig unterrichtet sind, das trifft besonders für physiologische Experimente zu. Nur Högyes hat bis jetzt solche angestellt, ich denke in einer späteren Arbeit darauf eingehen zu können. Auf Grund vielfacher Durchschneidungen, die ich in der Rautengrube von Kaninchen ausführte, scheint mir sehr bald eine Kreuzung der Bahnen zwischen Ohr und Auge stattzufinden. Ich habe im Juli 1909 ein so operiertes Tier im Unterelsässischen Ärzteverein 11 Tage nach der Operation demonstriert und kam zu folgenden Schlüssen: Wenn ich am Boden der Rautengrube seitlich von der Raphe zwischen

Anmerk. Die Erscheinungen, dass bei rechtsseitiger Rautengrubendurchschneidung der Nystagmus nach derselben Seite fehlt, könnte vielleicht zu Diagnose von Ponserkrankungen verwandt werden. Fehlt bei einer Blicklähmung der Drehnystagmus, so kann man eine pontine Blicklähmung im Gegensatz zu einer cerebralen annehmen.

Acusticus und Augenmuskelkernen durchschnitt, so bekam ich die Erscheinung, als wenn ich den Acusticus der andern Seite durchschnitten hätte. Also bei rechtsseitiger Rautengrubendurchschneidung fehlte der Rechtsnystagmus, wie wir es sonst nach linksseitiger Acusticusdurchschneidung beobachteten. In Fig. 5 würde also die Wirkung eines Schnittes bei *A* (Vestibularis) dieselbe wie bei *A'* (Rautengrube) sein.

Das demonstrierte Tier verlor übrigens nach 2—3 Monaten alle Ausfallserscheinungen und lebte im ganzen 9 Monate. Es scheint also, als wenn die zentralen Störungen der Ohraugenbewegungen leichter ausgeglichen würden als solche nach peripherer Acusticusdurchschneidung.

Auf die anatomischen Bahnen wollen wir hier nicht weiter eingehen, sondern uns klarzumachen suchen, auf welchen Bahnen eigentlich die Reflexe für den Drehnystagmus verlaufen. Dabei verweise ich wieder auf das, was ich anfangs über die verschiedenen Phasen des Nystagmus auseinandersetzte.

Die langsame Phase des Nystagmus ist zweifellos eine direkte Labyrinthwirkung, das beweist am besten Ewalds Versuch mit dem pneumatischen Hammer (siehe oben) und ihr Ausfall nach Labyrinthzerstörung. Die langsame Phase des Nystagmus ist, wie erwähnt, keine Bewegung im Raum, sondern nur eine relative zur Orbita. Der Bulbus macht beim Drehen die Bewegung nicht mit, sondern bleibt in der Orbita zurück (siehe Fig. 1 u. 2). Durch welche Muskelinnervation kommt diese sog. Gegenbewegung zu stande? Nehmen wir als Beispiel eine Rechtsdrehung in horizontaler Ebene, dabei bleibt der Bulbus nach links zurück (siehe Fig. 1 u. 7), macht eine relative Bewegung nach links. Beruht diese auf einer Erschlaffung des Tonus des rechten Externus oder auf einer aktiven Konstruktion des rechten Internus? Solche Erschlaffung könnte an und für sich als Ursache der langsamen Nystagmus-Phase wohl in Betracht kommen. Wie wir später sehen werden, stehen alle Augenmuskeln unter einem starken Tonus, der von beiden Labyrinthen entgegengesetzt gerichtet ist. Deshalb deviieren auch ohne weiteres nach Wegfall des Tonus eines Labyrinthes infolge Acusticusdurchschneidung die Bulbi. Sie deviieren nicht, weil die betreffenden Muskeln aktiv kontrahiert wurden, sondern weil der Tonus der Muskeln wegfiel, die die Bulbi in entgegengesetzter Richtung zogen. Ebenso könnte man sich sehr gut denken, dass bei Beginn der Drehung nach rechts der Tonus des rechten Externus gehemmt würde, dann müsste das Auge

beim Drehen nach links gehen, da ja der Tonus des Labyrinthes auf den linken Internus allein übrig bleibt.

Dagegen sprechen aber meine Untersuchungen an Frühgeburten schon für eine aktive Kontraktion bei der langsamen Phase. Die Bulbi der Frühgeborenen zeigen überhaupt nur die langsame Phase, d. h. nur die Gegenbewegung. Die Augen stehen aber in Ruhe häufig divergent. Sobald man dagegen den Kopf dreht, sieht man eine Gegenbewegung der Bulbi mit parallelen Achsen. Diese parallele Einstellung der Bulbi wäre wohl durch eine Hemmung eines Muskeltonus bei den in Ruhe divergierten Bulbi nicht erklärlich. Ausserdem scheint bei den Frühgeburten in Ruhe ein Labyrinthtonus kaum vorhanden zu sein.

Wir. müssen deshalb annehmen, dass diese Gegenbewegung beim Drehen der Frühgeburten durch eine aktive Kontraktion zu stande kommt.

Bárány und Kubo nehmen an, dass beim Nystagmus die aktive Erschlaffung eine Rolle spiele. Kubo erwähnt dabei die Arbeiten Topolanskys, der nach dem Beispiel Sherringtons nachwies, dass auch die Augenmuskeln vom Grosshirn aus aktiv erschlafft werden können. Kubo beruft sich dabei weiter auf Experimente, die er an Kaninchen anstellte. Er fand, dass bei einem Tier doch noch Drehnystagmus nach beiden Seiten auftritt, wenn alle Augenmuskeln bis auf einen Internus durchschnitten waren. Ich konnte dies am Menschen nicht bestätigen. Ich habe nämlich mehrere Personen, die an einseitiger Ophthalmoplegie mit Ausnahme des Externus litten, auf der Drehscheibe gedreht und Drehnystagmus nur nach einer Seite beobachtet. Die Lähmung der andern Muskeln muss allerdings total sein. Wäre die Annahme Kubos richtig, so hätte bei meinen Untersuchungspersonen, ebenso wie bei dem Kuboschen Kaninchen, Drehnystagmus nach beiden Richtungen auftreten müssen. Ich kann mir den Widerspruch nur so erklären, dass Kubo trotz des Durchschneidens der Muskeln ihre Wirkung auf den Bulbus doch nicht ganz verhindern konnte, so dass der erhaltene Internus nicht allein in Aktion trat.

Ich glaube demnach, dass bei der Entstehung des Nystagmus die aktive Kontraktion die Hauptrolle spielt. Bei der schnellen Phase des Nystagmus scheint mir dies von vornherein sicher zu sein, denn durch eine Erschlaffung könnte man eine so schnelle und heftige Augenbewegung nicht erklären.

Woher kommt aber nach der vom Labyrinth ausgelösten lang-

samen Phase des Nystagmus der Reiz für die schnelle Phase (Nystagmusphase Ewalds)? Dies ist eins der schwierigsten Probleme. Bárány glaubt es gelöst zu haben. Er meint, dass die rasche Bewegung in einem Zentrum oberhalb des Reflexbogens für die langsame Bewegung entstehe. Der Autor gibt ein Schema, wie er sich die Verbindung denkt. Ich muss gestehen, dass mir in diesem Schema das reflexauslösende Blickzentrum wie ein Deus ex machina vorkommt. Wodurch wird es beim Drehnystagmus erregt? Ich komme nachher auf Báránys Schema zurück. Suchen wir uns einmal über die bei der schnellen Phase in Betracht kommenden Bahnen klar zu werden. In den folgenden Zeichnungen habe ich sie angedeutet: Bei allen Bahnen ist der Weg vom Labyrinth zum Auge als direkter Reflex derselbe. Die Bahnen sind gedacht für den Rechtsnystagmus des rechten Auges beim Drehen nach rechts.

1. (Fig. 7.) Labyrinth - Vestibulariskern (VIII) - Oculomotoriuskern (III) - Internus - sensibles Zentrum (Trigeminuskern V) - Abducenskern (VI) - Externus.

Die vom Labyrinth ausgelöste Kontraktion des Internus und Gegendrehung des Bulbus nach links löst periphere sensible Reize aus, die über das untere sensible Zentrum, den Trigeminuskern, direkt zum Abducenskern geleitet werden, von dem aus eine Kontraktion des Externus bewirkt wird.

2. (Fig. 8.) Labyrinth-Auge-Trigeminuskern (wie in 1) - Hirnrinde (Augenmuskelzentrum) - Abducenskern - Auge.

Der zweite Weg ist komplizierter. Bis zum Trigeminuskern ist es derselbe, wie der erste. Von diesem Kern geht es aber nicht direkt zum Abducenskern, sondern der periphere Reiz wird erst zur Hirnrinde geleitet. Innerhalb des Grosshirns dann zum Augenmuskelzentrum und von da erst zum Abducens und Auge.

3. (Fig. 9.) Labyrinth-Auge; gleichzeitig Labyrinth-Stirnrinde-Abducenskern-Auge.

Bei dem dritten Wege kommen periphere Reize gar nicht in Betracht. Gleichzeitig mit dem Reflex, der vom Labyrinth aus den Internus zur Kontraktion bringt, wird die Hirnrinde vom Labyrinth aus erregt, diese Hirnrindenreizung bewirkt eine Reizung des Augenmuskelzentrums und weiter unter dem Abducenskern eine Kontraktion des Externus.

Zunächst spricht einiges dafür, dass ein peripherer Reiz den Umschlag der langsamen Phase in die schnelle anregt. Bei Bethe

finde ich die S. 8 erwähnte Angabe, dass der Nystagmus bei Carcinus maenas so abläuft, dass während des Drehens eine Gegenbewegung stattfindet, bis das auf einem Stiel sitzende Auge den Rand des Orbitalbechers berührt, dann schlägt die Bewegung um in die schnelle Bewegung. Es liegt nahe, hier an einen peripheren Reiz, eben an die Berührung des Orbitalrandes als Ursache für den Umschlag zu denken. Die Taschenkrebse standen mir als Versuchstiere nicht zur

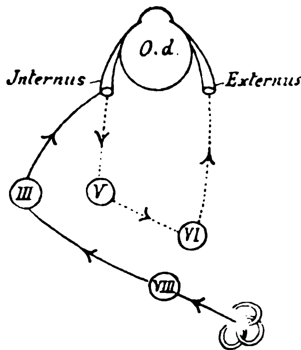


Fig. 7.

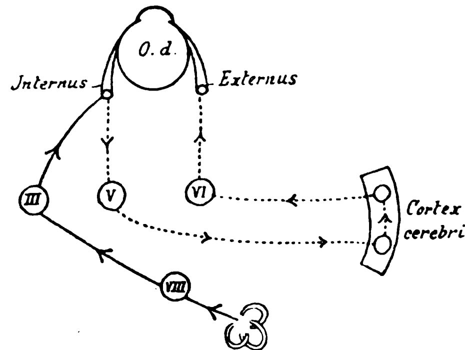


Fig. 8.

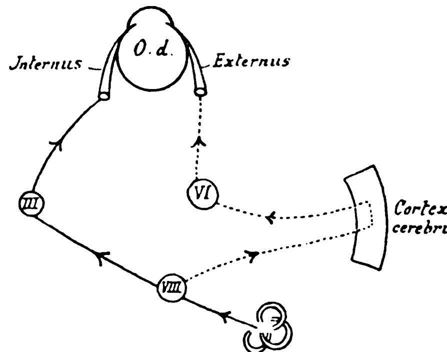


Fig. 9.

Fig. 7–9. Reflexbahnen für die langsame und für die schnelle Phase eines Nystagmus nach rechts.

Verfügung. Deshalb habe ich an Kaninchen versucht, durch sorgfältiges Anästhesieren jeden sensiblen peripheren Reiz auszuschalten. Ich habe mehrfach zunächst Kokain eingeträufelt und dann durch Injektion die Lider sowie das Innere der Orbita völlig anästhetisch gemacht, ohne dass Allgemeinkokainnarkose eintrat. An dem so kokainisierten Auge blieb nach 6—10 Minuten regelmässig für einige Minuten die Nystagmusbewegung völlig aus, aber auch die langsame Gegenbewegung. Gleichzeitig hatte ich am andern Auge

3 ccm physiologische Kochsalzlösung in derselben Weise wie das Kokain injiziert, und konstatiert, dass selbst bei grösstem Ödem der Conjunctiva und starker Protrusio bulbi infolge der eingespritzten Wassermenge der Drehnystagmus auf diesem Auge absolut nicht gestört war. Die Erscheinungen an dem kokainisierten Auge glaube ich nicht als reine sensible Lähmungserscheinungen deuten zu können; das Kokain hatte in diesen Fällen augenscheinlich die motorischen Nerven der Orbita mit gelähmt. Diese motorische Lähmung dauerte allerdings nur auffällig kurze Zeit, etwa 5—6 Minuten. Danach zeigte sich wieder Drehnystagmus, trotzdem das Auge noch völlig anästhetisch schien. Auf diesem Wege ist die Frage des peripheren Reizes wohl nicht zu lösen. Man müsste die betreffenden sensiblen Nerven der Orbita völlig durchschneiden und dann sehen, ob noch Nystagmus auftritt. Die Durchschneidung ist aber nicht so leicht, da man nicht nur den Trigeminus, sondern auch noch ohne Verletzung des Acusticus den Facialis durchtrennen müsste, da letzterer möglicherweise sensible Fasern führt.

Welcher periphere Reiz die Kontraktion des Antagonisten herbeiführen könnte, ist auch unklar. Ist es die Verschiebung der Gewebe in der Orbita, die bei der langsamen Gegenbewegung eintritt, oder löst die Kontraktion des Muskels (in Fig. 8 und 9 des Internus), wenn sie bis zu einem gewissen Spannungsgrade gediehen ist, reflektorisch die Kontraktion des Antagonisten (in Fig. 7 bis 9 des Externus) aus. Es spricht vieles dafür, dass die Kontraktion des Muskels einen Reiz für den Antagonisten abgeben könnte. Es scheint ja jede Kontraktion eines Muskels unwillkürlich eine Kontraktion des Antagonisten zu provozieren, einerlei um welchen Muskel am Körper es sich handelt. Mit der Annahme des peripheren Reizes einer solchen Muskelkontraktion für die schnelle Phase des Nystagmus könnte man auch den Nystagmus nach Durchschneidung eines Acusticus am besten erklären.

Wie bekannt, tritt nach der Durchschneidung Spontannystagmus nach der gesunden Seite auf. Man kann gerade an derartig operierten Tieren sehr schön die langsame und die schnelle Phase des Nystagmus unterscheiden. Das erhaltene linke Labyrinth hat bei rechtsseitiger Durchschneidung z. B. die Neigung, die Augen dauernd nach rechts zu drehen, so erfolgt die langsame Phase nach rechts durch Kontraktion der dazu nötigen Muskeln. Besitzt der Kontraktionszustand einen gewissen Spannungsgrad, so werden reflektorisch die Antagonisten zur Kontraktion angeregt, die Bulbi werden rasch nach links gedreht,

das ist die schnelle Phase des Nystagmus. Dann kommt auch die Wirkung des erhaltenen Labyrinthes zur Geltung, die Bulbi wandern wieder langsam nach rechts usw. Auf dieselbe Weise könnte man den Nystagmus bei Drehung sich erklären.

Aus dem vorhergehenden ist ersichtlich, dass viele Beobachtungen und Auslegungen für einen peripheren Reiz irgendwelcher Art sprechen beim Zustandekommen der schnellen Nystagmusphase. Aber der Weg, über den dieser periphere Reiz verlaufen könnte, ist gewiss bei den Tierklassen verschieden.

Bei niederen Tieren scheint mir der erste Weg (siehe Fig. 7) sehr in Frage zu kommen. Am einfachsten ist wohl die Bahn beim Krebs, ich kann darauf nicht näher eingehen, ich erwähne nur, dass nach Bethe die Wegnahme der Globuli bei Carcinus ohne Einfluss auf den Nystagmus ist.

Auch bei den Fischen ist ein kurzer Weg wie im ersten Schema anzunehmen. Ein Weg über das Grosshirn ist ausgeschlossen aus dem einfachen Grunde, weil bei den meisten Fischen davon ja keine Andeutung vorhanden ist. Es besteht, um mit Edinger zu reden, nur ein Palaeencephalon. Die ganze Nystagmusbahn stellt deshalb bei Fischen einen palaeencephalischen maschinenmässig ablaufenden Reflex dar.

Bei den höheren Vertebraten, bei den Säugern spielen dagegen Bahnen über die Hirnrinde (siehe Fig. 8) zweifellos eine Rolle.

Durch die Muskelkontraktion, die bei der langsamen Phase eintritt, wird die Hirnrinde beim Menschen erregt, denn diese Kontraktion wird nach Delage empfunden. Dieser Autor sucht sogar in geistvollen Ausführungen nachzuweisen, dass wir bei der Drehung den durchlaufenen Drehwinkel nicht direkt mittels des Ohrapparates empfinden und messen, sondern indirekt mittels der vom Ohrapparat ausgelösten Augenbewegungen.

Wenn Kubo schreibt, dass Exstirpation des Grosshirns bei Kaninchen ohne Einfluss auf das Auftreten von Nystagmus blieb, so ist dem erstens entgegen zu halten, dass schon Bechterew sehr deutlich an Hunden einen Einfluss der Grosshirnexstirpation sah.

Kubo behauptet, auch in tiefer Narkose trete Nystagmus noch auf. Auch diese Behauptung widerspricht den Beobachtungen Bechterews, die lange Zeit vor Kubo publiziert wurden. Bechterew schreibt: Die Augenablenkung ist vom Moment der Durchschneidung an (nämlich des Acusticus) wahrnehmbar auch in tiefer Narkose. Der

Nystagmus dagegen verschwand fast völlig in tiefer Narkose, er nimmt zu, wenn die Narkotisierungserscheinungen abnehmen. Das kann ich an Kaninchen durchaus bestätigen. Macht man die Durchschneidung in tiefer Narkose, so tritt der Nystagmus nicht sofort auf, sondern erst mit Nachlass der Narkose. Auch Bárány gibt an, dass es ihm sogar durch leichte Narkose gelang, an Tieren lediglich die schnelle Bewegung des Nystagmus zu lähmen.

Also Narkose hemmt zweifellos den Nystagmus beim Säuger. Damit ist wahrscheinlich noch nicht strikte bewiesen, dass das Grosshirn beim Nystagmus in Betracht komme. Denn wir wissen ja nicht mit Sicherheit, auf Lähmung welcher Hirnteile bei der Narkose diese Hemmung zurückzuführen ist. Aber es ist schon durch die Narkosehemmung wahrscheinlich gemacht, dass die Hirnrinde dabei eine Rolle spielt.

Bechterew schreibt nun aber weiter ausdrücklich: Die von mir angestellten Versuche mit Zerstörung der Hemmsphärenoberfläche an Tieren, denen zuvor ein Acusticus durchschnitten war, ergaben im allgemeinen ganz ähnliche Resultate (nämlich wie die Narkose). Nach Wegnahme eines bedeutenden Teiles der Oberfläche der Lobi frontales und parietales war eine Verminderung, zuweilen ein völliges Verschwinden des Nystagmus bemerkbar.

Wenn Kubo bei Grosshirnabtragung andere Resultate erhielt, so liegt dies wohl daran, dass es bekanntlich sehr schwer ist, bei Säugern das Grosshirn völlig abzutragen. Es kann der eine Untersucher zufällig die in Betracht kommenden Teile der Rinde stehen lassen.

Einen weiteren besonders wichtigen Beweis für die Mitwirkung des Grosshirns beim Nystagmus des Menschen sehe ich in der Untersuchung an Neugeborenen und unreifen Früchten. Ich habe gezeigt, dass Säuglinge im Schlaf fast keinen oder gar keinen Nystagmus aufweisen, sondern nur die Gegenbewegung, d. h. die langsame Phase des Nystagmus, während dieselben Säuglinge im wachen Zustande sehr deutlich Nystagmus haben. Im Schlaf ruht die Bahn über die Hirnrinde, während der direkte Reflex vom Labyrinth zum Auge wie so viele andere medullare Reflexe im Schlaf weiter funktioniert und so die Gegenbewegung noch auslöst.

Noch mehr spricht für meine Ansicht der auffällige Befund an Frühgeburten, besonders an dem lebenden Embryo im 5. Monat. Bei diesem fand sich auch im wachen Zustande kein Nystagmus, sondern nur die Gegenbewegung. Der Grund hierfür ist doch wohl

der, dass die Reflexbahn für die Gegenbewegung auch in dieser Zeit schon funktionsfähig ist; für diese Bahn (Vestibularis) sollen ja auch die Markscheiden sich verhältnismässig früh entwickeln. Die höheren Bahnen, speziell die zum Grosshirn sind aber zu dieser Zeit noch nicht so weit entwickelt.

Man könnte mir einwerfen, dass auch das Labyrinth bei Frühgeburten noch nicht so ausgebildet sei. Abgesehen davon, dass die Art des Ohrapparates, wenn er überhaupt funktioniert (also wie hier eine Gegenbewegung auslöst), m. E. mit der Entstehung der schnellen Phase des Nystagmus nichts zu tun hat (siehe oben), so zeigt die Entwicklung des menschlichen Gehörorgans folgendes, was gegen obigen Einwurf spricht: Während der 5. und 6. Woche des Embryonallebens bilden sich schon die Bogengänge, zunächst der vordere und hintere, etwas später der äussere. Zugleich legen sich schon Nervenfasern an die noch unvollständig abgegrenzten Ampullengegenden und an die Maculae. Anfang des dritten Monats nehmen die Ampullen ihre charakteristische Form an; Mitte oder Ende des 3. Monats ist das Vorkommen von hohem Epithel auf die Nervenendstellen beschränkt. Der Teil des Labyrinths, der der statischen Funktion dient, ist vollkommen ausgebildet, die Maculae acusticae sind von Otolithenmembranen bedeckt usw. Der uns hier interessierende Teil des Ohrapparates ist also vom 3. Monat an schon fertig. Bei den untersuchten Frühgeburten, deren jüngste Ende des 5. Embryonalmonats stand, kann also von dem Einfluss eines minder entwickelten Labyrinthes nicht die Rede sein. Die Ursache der fehlenden schnellen Bewegung (d. h. des Ausbleibens der Nystagmusphase) kann m. E. nur in den noch nicht entwickelten höheren Bahnen liegen, während der direkte Einfluss des Labyrinthes auf das Ohr schon sehr deutlich ist. Diese Bahn vom Ohr zu den Augenmuskelkernen scheint überhaupt eine der frühesten Vestibularisverbindungen zu sein. Denn bei den Frühgeburten fehlte die Kopfgegendrehung teilweise, während sie bei ausgetragenen Säuglingen stets deutlich war.

Aus den vorhergehenden Betrachtungen geht hervor, dass für die Nystagmusphase beim Menschen der Weg über höhere Zentren, vermutungsweise über die Hirnrinde führt.

Ob die Bahn von der Orbita dahin verläuft (Fig. 8) oder vom Ohr aus (siehe Fig. 9), ist eine zweite Frage. Was für den Weg von der Orbita aus spricht, habe ich oben auseinandergesetzt. Es ist aber nach Goltz', Machs und Breuers Untersuchungen, die wir zurzeit allgemein als richtig annehmen, sehr wahrscheinlich, dass ein direkter

Weg vom Labyrinth nach der Hirnrinde geht. Denn wir empfinden ja nach ihren Überlegungen die Winkelbeschleunigung beim Drehen durch die vom Ohrapparat ausgehenden Reize. Es wird also bei der Rotation eine Hirnrindenstelle erregt, wie es in Fig. 9 dargestellt ist. Von diesem Winkelbeschleunigungsempfindungszentrum aus könnte dann eventuell ein Reiz auf die Augenmuskulatur ausgeübt werden, der zu der schnellen Zuckung führt. An diesen Weg könnte man aber erst denken, wenn durch exakte Versuche erwiesen wäre, dass der periphere Reiz von der Orbita her nicht in Betracht kommen kann. Für die auch nur indirekte labyrinthäre Erregung der schnellen Nystagmusphase fehlen bisher alle Beweise.

Nachdem ich im Vorstehenden meine Ansicht über die in Betracht kommenden Möglichkeiten der nervösen Bahnen entwickelt habe, möchte ich noch einmal auf das Schema von Bárány zurückkommen. Es dringt scheints allgemeiner in die Literatur und wird dann noch modifiziert (keineswegs verbessert, siehe Maupetit). Ich hatte oben schon mitgeteilt, dass Bárány die Entstehung der schnellen Bewegung des Nystagmus in ein Zentrum oberhalb des Reflexbogens für die langsame Bewegung verlegt. Högyes hat schon vor vielen Jahren durch sorgfältige Durchschneidungsversuche solche supranukleären Zentren zu begründen versucht. In dem Bárán, yschen Schema ist es wie gesagt völlig unerklärlich, wie das „durch die Erfahrung der Neurologen angenommene Blickzentrum" gereizt wird. Seine vorher angeführten, von Bechterew, wie erwähnt, schon erprobten Beobachtungen an narkotisierten Tieren besagen nur das, was ich auch an Frühgeburten bestätigen konnte, dass für die schnelle Phase höhere Hirnbahnen in Betracht kommen; auch der von Bárány angeführte interessante Fall von Blicklähmung mit erhaltener langsamer Bewegung besagt nicht mehr. Weshalb müssen denn gleich „Zentren" zerstört sein?

Also Bárány muss erst einmal erklären, wie das „Blickzentrum" zur Auslösung der raschen Bewegung veranlasst wird. Die Bahn, die Bárány von diesem vermuteten Zentrum zum Gyrus angularis gehen lässt, macht es auch nicht klarer. Es fehlt eben in dem Schema das, was ich oben als genau charakterisierten peripheren oder labyrinthären Reiz zur Hirnrinde auseinandergesetzt habe. Ich habe in meinem Schema die Wege immer nur für ein Auge gezeichnet, da es sonst für jemand, der nicht eingearbeitet ist, zu unübersichtlich wird. Es liesse sich natürlich leicht die Bahn für das andere Auge ergänzen.

Ich glaube mit meiner früheren Bemerkung Recht zu haben, dass in dem Báránychen Schema das Blickzentrum wie ein Deus ex machina erscheine. Ein solcher entzieht sich aber der „Erklärung".

In dem Schema von Hautant und Maupetit, das nach dem Báránychen angefertigt ist, fehlt die Bahn zur Hirnrinde. Wir haben genügend auseinandergesetzt, dass eine solche höhere Bahn aber beim Menschen angenommen werden muss. Die französischen Autoren haben aber wohl das unmotivierte Vorhandensein der Bahn in dem Báránychen Schema empfunden und sie deshalb weggelassen.

Bárány hat die Erfahrungen an niederen Tieren gar nicht berücksichtigt, dass nämlich auch Nystagmus ohne höhere Bahnen verhanden sein kann. Krebse haben auch Nystagmus, aber wohl kein Blickzentrum.

Ich glaube, dass die Frage, woher die schnelle Phase des Nystagmus kommt, trotz Bárány noch durchaus nicht gelöst ist. Sie ist vielleicht zu lösen, wenn man systematisch in der Tierreihe von den niedersten Tieren an experimentell durch Ausschaltung bestimmter Zentralteile vorgeht.

Ganz merkwürdig ist die Ansicht von Maupetit, die er in seinem Schema niederlegt, dass nämlich die schnelle Phase direkt vom Labyrinth ausgelöst würde. Zunächst ist das Maupetitsche Schema in der veröffentlichten Form unverständlich. Soll es von oben oder von unten betrachtet die Ohraugenbahnen wiedergeben? Auf jeden Fall müsste der Bogengang anders gezeichnet werden. Denn die Ampulle des horizontalen Bogenganges liegt immer augenwärts, nicht von den Augen abgewandt, wie es Maupetit zeichnet. Der Bogengang müsste umgedreht werden in dem Schema. Wenn das Schema mit dem Báranyschen verglichen werden soll, wie es doch Maupetit fortwährend tut, so muss man bei Maupetit die Bezeichnungen rechts und links umwechseln.

Die Gründe, die Maupetit für seine obige Ansicht anführt, sind nun nicht gerade einwandsfrei. Da sie möglicherweise auch in anderen Arbeiten wiederkehren, will ich kurz darauf eingehen. Maupetit führt an, dass „anatomisch erwiesen sei, dass der Vestibularis vorwiegend mit den Augenmuskelkernen derselben Seite verbunden sei". Das ist nirgendswo erwiesen. Wie aus meiner anatomischen Darstellung hervorgeht, hat allerdings van Gehuchten behauptet, dass der grösste Teil der Fasern des Fasc. vestibulo-mesencephalicus homolateral verläuft. Aber die Verbindung dieser Fasern mit den einzelnen Augenmuskelkernen ist durchaus dunkel. Ausserdem hat Maupetit nicht beachtet, dass sich die Wurzelfasern von Oculomotorius und Trochlearis kreuzen. Als weiteren Grund für die labyrinthäre Entstehung der schnellen Phase gibt Maupetit an, dass ja so häufig rein reflektorische Abducenslähmung bei Labyrinthitis beobachtet sei. Auch dies ist eine höchst strittige, aber bei französischen Otiatern sehr verbreitete Anschauung. Diese Abducenslähmung ist meines Erachtens (es führte zu weit, das zu beweisen) wohl niemals reflektorisch, sondern eine einfache neuritische Abducenslähmung durch Fortleitung der Labyrinthentzündung auf den Nervus abducens, und hat mit den Funktionen des Vestibularapparates nichts zu tun.

Wie die anatomischen Voraussetzungen Maupetits keine Unterlage haben, so fehlen ebenso die physiologischen für seine Anschauung, wie ich des längeren auseinandergesetzt habe. Maupetit ist sich, scheint es, nicht darüber klar geworden, dass jeder Nystagmus mit einer langsamen Phase beginnt. Dass diese vom Labyrinth ausgelöst wird, daran kann man wohl nach allen Erfahrungen nicht zweifeln.

Schwierig ist es zu erklären, weshalb an normalen Tieren bei sehr schneller Drehung kein Nystagmus, sondern nur die Gegenbewegung eintritt und deshalb an den einseitig operierten Tieren

auch bei langsamem Drehen nach der operierten Seite trotz einer Gegenbewegung, die allerdings gering ist, kein Nystagmus zu bemerken ist.

Kubo erklärt das Ausbleiben während der schnellen Drehung damit, dass während der langsamen Drehung der dynamische Apparat (d. h. die Bogengänge) während der schnellen Drehung der statische (d. h. Sacculus und Utriculus) in Funktion trete; der erstere sei nämlich während der schnellen Drehung in Ruhe.

Das erstere ist physikalisch wahrscheinlich nicht richtig, die ganze Trennung ist höchst willkürlich. Gegen die Richtigkeit der Kuboschen Hypothese spricht alles das, was ich vorhin über die Entstehung der langsamen und schnellen Phase gesagt habe. Vor allem spricht wieder die Beobachtung an Frühgeburten dagegen, die trotz ausgebildetem Vestibularapparat auch beim langsamen Drehen keinen Nystagmus zeigen.

Man könnte diese Gegenbewegung der Augen bei schnellem Drehen ohne Nystagmus vielleicht so erklären. Bei derartiger Rotation ist der Labyrinthreiz so stark, dass die Muskeln dauernd kontrahiert werden, dass gleichsam Tetanus eintritt (in Fig. 7—9 also des Internus), den der Antagonist nicht überwinden kann.

Das Ausbleiben des Nystagmus bei einseitig operierten Tieren beruht zunächst darauf, dass eben das Labyrinth ausgeschaltet ist, das hauptsächlich diesen Nystagmus hervorruft. Aber man könnte mir einwenden, es stellt sich aber trotz dieser Labyrinthausschaltung später wieder eine Gegenbewegung ein. Diese Gegenbewegung soll aber doch nach dem früher Gesagten einen peripheren Reiz für die schnelle Phase abgeben, also müsste doch Nystagmus eintreten. In diesem Falle ist wahrscheinlich die Gegenbewegung zu gering, um solchen Reiz auszuüben. Es gehört eine gewisse Extensionsgrösse der Gegenbewegung, ein bestimmter Grad von Muskelkontraktion dazu, um reflektorisch von der Peripherie aus die schnelle Phase auszulösen.

Je mehr man die nervösen Bahnen sich klar zu machen sucht, desto schwieriger wird dies auf den ersten Blick so einfache Problem. Vielleicht ist es möglich, experimentell die in dem Schema von mir gezeichneten Möglichkeiten in der Tierreihe zu verfolgen und so allmählich Klarheit zu schaffen.

IV. Art der Reizwirkung im Ohrapparat.

Man könnte denken, die Art der Reizwirkung sei eine rein otiatrische Frage. Ich meine aber, dass auch die Ophthalmologen wenigstens in etwas darüber orientiert sein sollten, welche Teile des

Ohrapparates in bestimmter Weise diesen oben geschilderten mächtigen Einfluss auf die Augenstellung ausüben. Allerdings werde ich auf die vielen strittigen Einzelheiten nicht eingehen.

Reizwirkung bei Bewegung.

Seit den Untersuchungen von Breuer, Mach und Cum Brown führt man die beim Drehen auftretenden **Augenbewegungen auf Endolymphbewegung in den Bogengängen** zurück. Mit einigem Recht konnte man dies erst, seitdem Ewald an der Taube gezeigt hatte (siehe oben), dass tatsächlich eine experimentell erzeugte bestimmte Endolymphbewegung im Bogengang eine bestimmte Augenbewegung auslöst. Z. B. eine Bewegung der Endolymphe im rechten horizontalen Bogengang von dem freien Ende des Kanals nach der Ampulle zu ruft eine beiderseitige Augenbewegung nach links hervor. (Siehe Fig. 6.) Das ist nun dieselbe Augenbewegung, die wir bei einer Drehung des Kopfes nach rechts bekommen. Denn dabei macht die im Kanal eingeschlossene Lymphe die Bewegung des Kopfes nicht mit, die Endolymphe macht also eine relative Bewegung nach links während der Drehung. Deshalb konnte man also mit Recht annehmen, dass die beim Drehen auftretende Augenbewegung auf eine gleichgerichtete Bewegung der Kanallymphe zurückzuführen ist.

Das heisst eine auch nur relative Lymphbewegung kommt dabei wohl nicht zu stande. Wenigstens hat Mach die früher von ihm verfochtene Lymphbewegung später aufgegeben. Denn wenn er den Versuch mit einem geschlossenen Glasröhrchen von der Grösse und Form eines Bogenganges oder mit einer Rinne in einer Messingplatte machte, die mit Glas gedeckt war, so erhielt er auf der Zentrifugalmaschine selbst bei rascher Drehung niemals eine beobachtbare relative Drehung. Ein flacher Wassertropfen dagegen mit bestäubter Oberfläche zeigte sofort das Flächenprinzip.

Mach nahm deshalb später an, „dass das blosse Drehungsmoment, der Druck des Bogenganginhaltes ohne merkliche Drehung auf den Nerven wirke, so wie etwa der Druck die Tastnerven der Haut erregt". Für unsere Betrachtung ist das schliesslich gleichgültig, ich führe Mach nur an, weil in allen neueren Bearbeitungen unserer Materie die Endolymphströmung und Gegenströmung als sicher bewiesen angenommen wird. Aus Gründen der Anschauung und Einfachheit will ich auch ferner von Bewegung und nicht vom Druck der Lymphe sprechen, wie es wohl richtiger wäre.

Die Augenbewegung ist nach Ewalds Untersuchungen immer der Endolymphbewegung gleich gerichtet. Strömt also die Lymphe im rechten horizontalen Kanal ampullarwärts, also nach links, so bewegen sich die Bulbi nach links, strömt sie kanalwärts, also nach rechts so bewegen sich auch die Bulbi nach rechts. Wenigstens für die Taube trifft dies für alle Kanäle zu.

Aber für die Stärke der erzeugten Augenbewegung ist es keineswegs gleich, ob die Endolymphe kanalwärts oder ampullarwärts strömt

Die Augenbewegung, die durch Strömung der Lymphe im hori-

zontalen Kanal nach der Ampulle zu erzeugt wird, ist viel stärker wie die durch Strömung nach dem Kanal zu erzeugte. Dagegen ist es beim frontalen Kanal umgekehrt (Ewald). Über den sagittalen Kanal liegen in bezug auf Augenbewegungen keine Experimente vor. Diese Verschiedenheiten sind bisher wohl wenig beachtet.

Nehmen wir diese Lymphbewegungstheorie als richtig an, so würde die verschiedene Reizstärke der Lymphstromrichtung die Ausfallserscheinungen nach Durchschneidung eines Acusticus folgendermassen erklären. War z. B. links der Acusticus durchschnitten (ich spreche von den Kaninchen, denen vor einigen Monaten der Nerv durchschnitten war), so trat bei Rechtsdrehung deutliche Gegenbewegung der Augen nach links (Nystagmus nach rechts) auf; bei dieser Rechtsdrehung strömte nach obiger Theorie die Lymphe im erhaltenen rechten horizontalen Bogengang ampullarwärts, bewirkte also eine starke Augenbewegung. Drehte man nach links, so trat bei demselben Tier nur eine schwache Gegenbewegung auf; da das linke Labyrinth ausgeschaltet war, so kam bei dieser Drehung nur die Lymphbewegung im rechten horizontalen Bogengang kanalwärts in Betracht, also die Lymphströmung, die eine viel schwächere Wirkung auf die Augen hat. Die sonst am normalen Tier wirkende Strömung ampullarwärts im linken Bogengang war eben nach Durchschneidung ohne Einfluss.

Die einseitig operierten Tiere wären demnach eine Bestätigung der Ewaldschen Experimente. Kubos Ansicht ist deshalb auch nicht richtig, die er auf Dreyfusssche von mir schon angefochtene Experimente stützt, dass nämlich die Vorwärtsströmung der einen Seite der Rückwärtsströmung der anderen Seite gleichwertig sei. Die Vorwärtsströmung hat einen viel grösseren dynamischen Wert. Ganz falsch ist es, wenn Kubo sagt, dass die von den Ampullen weggehende Strömung die Nervenenden energischer erregt, falsch wenigstens für den meist in Betracht kommenden horizontalen Kanal. Wären Kubos Ansichten richtig, so wäre die Erscheinung an den operierten Kaninchen nicht zu erklären.

Für den Nachnystagmus trifft bezüglich der Lymphströmung dasselbe zu. Drehe ich nämlich ein normales Kaninchen 10 mal nach rechts und halte an, so bekommt es Nachnystagmus nach links, d. h. wenn wir nur die vom Labyrinth direkt ausgelöste langsame Phase des Nystagmus betrachten, so bekommt das Tier eine langsame Gegenbewegung nach rechts. Nach Halt behält die Lymphe nämlich noch die Bewegung nach rechts bei, infolge ihres Beharrungsvermögens, d. h. im linken horizontalen Bogengang geht die Strömung ampullarwärts, im rechten kanalwärts. Diese Bewegung der Lymphe im linken horizontalen Bogengang ampullarwärts führt am normalen Tier die ausgiebige Gegenbewegung und damit Nystagmus herbei. Ist der linke Acusticus aber durchschnitten, so kommt nur die Bewegung im rechten Bogengang kanalwärts in Frage. Diese Lymphbewegung führt, da sie eben kanalwärts gerichtet ist, eine schwächere Bewegung der Augen herbei. Deshalb sahen wir stets am links operierten Kaninchen nach 10 maligem Rechtsdrehen nach Halt nur eine schwache Gegenbewegung auftreten.

Die Bewegung kanalwärts vermag eben, wie meine Experimente zeigen, auch lange Zeit nach der Operation, niemals die ausgefallene Be-

wegung ampullarwärts völlig zu ersetzen. Ich habe bei den nervösen Bahnen schon darauf hingewiesen, dass allerdings mit der Zeit eine etwas stärkere Wirkung eintritt, ein völliger Ersatz findet, scheint es, nie statt.

Diese schöne Lymphbewegungstheorie ist für den horizontalen Kanal noch am ehesten brauchbar, für die vertikalen Kanäle fehlen noch genauere Untersuchungen.

Nun ist es aber meines Erachtens noch absolut nicht bewiesen, dass beim Drehen die Bogengänge allein diese Augenbewegungen, speziell den Nystagmus regulieren. Was wir experimentell sicher vom Vestibularapparat wissen, sind die Beobachtungen Ewalds an der Taube, dass bestimmte Lymphbewegungen gleichgerichtete Augenbewegungen herbeiführen, ferner, dass bei Fischen Bewegungen der Otolithen entgegengesetzt gerichtete Augenbewegungen hervorrufen (Kubo). Doch wird von Ruysch, wie erwähnt, bestritten, dass bei normalen Kopfbewegungen solche Gleitungen in Betracht kommen.

Mit welchem Recht spricht man beim Nystagmus immer nur von einer Funktion der Bogengänge? Sehen wir doch, dass Nystagmus fehlt bei ausgebildetem Bogengange z. B. bei Raja und Torpedo, vor allem auch bei menschlichen Frühgeburten. Die Art des Ohrapparates ist bei der Entstehung von Nystagmus nicht entscheidend. Denn wie auf der einen Seite Nystagmus trotz der Bogengänge fehlt, so vermögen anderseits die Krebse mit ihren einfachen Otocysten Nystagmus zu erzeugen. Aus welchen Gründen kann man die Wirkung des Vestibularsäckchens, also der Maculae acusticae, bei den Vertebraten bei der Entstehung des Nystagmus ausschliessen. Der einzige Grund für ihre Nichtbeachtung liegt wohl darin, dass diese Vestibularteile dem Experiment bei den höheren Vertebraten bisher nicht zugänglich waren. Bei Fischen will Kubo ja allerdings bemerkt haben, dass nach einseitiger totaler Exstirpation der Otolithen keine Deviatio horizontalis beim Drehen nach der operierten Seite mehr auftrat. Sewall dagegen sah bei Reizung der Vestibularsäckchen allein Nystagmus auftreten; Entfernung der Otolithen erzeugte heftigen Nystagmus bei Fischen. Nach Zerstörung der Bogengänge bleibt wiederum nach Kubo die Deviatio horizontalis erhalten. S . Kap. I, S. 12.) Wie steht es bei Vögeln und Säugern?

Meines Erachtens wirken die Vestibularsäckchen bei den Augenbewegungen, die beim Drehen auftreten, auch mit. Breuer hat bekanntlich die Funktion der Bogengänge von der der Otolithen zuerst getrennt. Die ersten sollten während der Drehbewegung, die letzten während der geradlinigen Bewegungen und in Ruhe wirken. Ich komme darauf zurück. Wir haben aber bei den Tierexperimenten gesehen, dass dieselben Bewegungen, die die Bogengänge bewirken, auch von den Otolithen ausgelöst werden können. (Lee an Fischen.) Die Beobachtungen der einfachen Krebsotocysten lassen es wünschenswert erscheinen, auch bei den höheren Tieren, die Vestibularsäckchen für die Entstehung des Nystagmus mehr zu beachten.

Möglich ist, dass die Bogengänge bei der Drehbewegung stärker auf die Augen wirken, wie die Vestibularsäckchen, aber der Beweis dafür

fehlt noch. Dem Bau nach erscheinen Sacculus und Utriculus mit den Otolithen wohl eher geeignet, in Ruhe zu wirken.

Wirkung in Ruhe.

Wir müssen ja, wie schon früher ausgeführt wurde, annehmen, dass der Ohrapparat auch in Ruhe ständig einen sogar sehr starken Einfluss auf die Augenstellung ausübt.

Dafür sprechen schon die Versuche, die Bethe an Krebsen anstellte; die Tiere halten nämlich die Augendeviationen, die sich bei gedreht gehaltenem Körper einstellen, dauernd stundenlang ein. Dasselbe sieht man am Fisch, wenn auch die Augen mit der Zeit etwas zurückgehen (Kubo), sowie an vielen Säugern mit seitlich stehenden Augen, besonders an Kaninchen. Dieser Einfluss des Labyrinths auf die Augenmuskulatur muss antagonistisch wirken. Die Muskeln müssen von jedem Labyrinth aus nach der entgegengesetzten Richtung hin in Spannung gehalten werden, ein Labyrinthtonus auf die Augenmuskulatar muss vorhanden sein.

Sonst wäre es gar nicht zu erklären, dass z. B. bei rechtsseitiger Acusticusdurchschneidung das rechte Auge nach unten geht und bei linksseitiger Durchschneidung dasselbe Auge nach oben, und dass je nach der Durchschneidung die Bulbi eine spontane entgegengesetzte horizontale Bewegung machen. Bei den Durchschneidungen machte ich mehrfach die Beobachtung, dass der Bulbus auf der Seite des erhaltenen Nerven stärker deviierte. Also bei der Deviation ist auch die Wirkung jedes Labyrinths auf das benachbarte Auge stärker. Es muss also das rechte Auge vom rechten Labyrinth ständig nach oben und vom linken Labyrinth ständig nach unten gezogen werden bei normaler Kopflage, und beide Bulbi werden ständig vom rechten Labyrinth nach links, vom linken Labyrinth nach rechts gezogen. Deshalb tritt z. B. nach rechtsseitiger Durchschneidung Nystagmus nach links auf, d. h. die langsame direkt vom linken Labyrinth ausgelöste Bewegung geht nach rechts[1]).

Einseitige Ausschaltung des Tonus bewirkt die Deviation. Gerade bei den Augendeviationen kann unmöglich die Erklärung Machs zutreffen, dass die sichtbaren motorischen Erscheinungen nach Läsion eines Labyrinths auf Schwindelempfindungen beruhten.

Die Deviation der Augen tritt auch bei Durchschneidung in Narkose ein, wie sollen da Schwindelempfindungen in Betracht kommen.

Die Augendeviation, die man nach Durchschneidung eines Acusticus bekommt, entspricht ja allerdings derselben, die man erhält, wenn man das Tier nach der nicht operierten Seite dreht. Aber die Deviation nach

---

[1]) Diese Verhältnisse haben sich die französischen Otiater, die so gern von einer reflektorischen rechtsseitigen Abducenslähmung bei rechtsseitiger Labyrintherkrankung sprechen, nicht recht klar gemacht. Vom rechten Labyrinth aus wird reflektorisch das rechte Auge hauptsächlich nach innen gedreht. Fällt also diese reflektorische Innervation weg, so könnte man höchstens eine Internuslähmung erwarten und keine Abducenslähmung. Die beobachtete Abducenslähmung ist eben rein neuritisch, nicht reflektorisch, wie ich oben schon behauptete.

Durchschneidung wird die ersten Tage in jeder Lage beibehalten. Diese Tatsache wie der oben erwähnte Eintritt der Deviation trotz Narkose sprechen entschieden dagegen, dass eine Schwindelempfindung, etwa die, nach der operierten Seite gedreht zu werden, eine Rolle spielt. Der Wegfall eines Muskeltonus erklärt das Phänomen der Deviation am besten.

Aus den Erscheinungen nach Durchschneidung können wir auch schliessen, welcher Nerv bzw. welches Labyrinth bei den Drehungen hauptsächlich wirkt. Wir sehen, dass bei Rechtsdurchschneidung eine Deviation auftritt wie bei einer Linksdrehung und umgekehrt. Ist rechts durchschnitten, so bleibt die Wirkung des linken Labyrinths übrig, also tritt bei Linksdrehung hauptsächlich das linke Labyrinth in Aktion.

Ein sehr strittiger Punkt ist nun der, welche Teile des Labyrinths üben diesen ständigen Tonus aus.

Wie erwähnt, hat Breuer hauptsächlich die Otolithen hierfür herangezogen. Dass die Otolithen in Ruhe wirken, scheint sehr ansprechend, denn man kann sich natürlich leicht vorstellen, dass die Hörsteine in jeder Lage einen bestimmten Druck auf die Haare der unter ihnen befindlichen Macula acustica ausüben und dadurch einen je nach der Lage verschiedenen, durch die Gravitation bedingten Nervenreiz. Die hübschen Experimente Kubos könnten diese Ansicht nur bestärken. Aber Ruysch hat in neuerer Zeit diese Breuersche Theorie stark angegriffen. Wir können darauf hier nicht näher eingehen. Meines Erachtens ist beachtenswert, dass Tiere mit ständigem Tonus der Augenmuskulatur, wie die von Bethe untersuchten Krebse, gar keine Otolithen besitzen. Bethe hat auch überzeugend nachgewiesen, dass der Wasserdruck in den Otocysten nicht die Ursache des Tonus sein könnte. Gegen die physikalische Drucktheorie spricht auch die Beobachtung Hensens, dass bei den Cyclostomen die Otolithen einem Flimmerepithel aufliegen, das ständig in Bewegung sei. Ewald nimmt eine derartige Flimmerbewegung in den Bogengängen bei den Wirbeltieren als Ursache des dauernden Tonus an. Doch fehlt meines Erachtens hierfür noch der Beweis. Breuer behauptet, dass solche Flimmerbewegung der Wimpern der Cristae acusticae unmöglich sei, da die Härchen der Epithelien an dieser Stelle in einer gelatinösen Masse lägen, die ein Flimmern nicht gestatte (in der sog. Cupula terminalis). Diese Frage ist also noch zu lösen.

Wir können zurzeit weder die Ursache des ständigen Labyrinthtonus angeben, noch die Bogengangsfunktion von der Otolithenfunktion scharf trennen.

Die Experimente an Fischen, die speziell an den Otolithen angestellt sind, können wir nicht so ohne weiteres auf die Säugetiere, speziell nicht auf den Menschen, übertragen. Denn die Otolithen spielen beim Fisch gewiss eine verhältnismässig grössere Rolle als bei diesem.

Dass die Art des Ohrapparates nicht die Art der kompensatorischen Augenbewegungen bedingt, zeigt sich auch in der Tatsache, dass die Säuger, z. B. Kaninchen, ebensogut diese Bewegungen aufweisen, wie die Fische mit dem relativ grossen und komplizierten Labyrinth; auch dass die

Fische und Vögel drei Otolithen, die Säuger nur zwei haben, spielt, scheint es, für die Augenbewegungen keine Rolle.

Schlussfolgerungen.

Die Bewegung der Endolymphe in den Bogengängen ruft eine Augenbewegung in derselben Richtung hervor.

Im horizontalen Bogengang bewirkt die Bewegung, die ampullarwärts gerichtet ist, die stärkste Augenbewegung, im frontalen Bogengang die, die kanalwärts gerichtet ist (Ewald).

Die Ausfallserscheinungen beim Drehen nach Durchschneidung lassen sich mit der Lymphbewegungstheorie gut erklären.

Die Rückströmung der Lymphe vermag auch lange Zeit nach der Durchschneidung die Vorwärtsbewegung nie ganz zu ersetzen.

Die Entstehung des Nystagmus ist nicht an das Vorhandensein von Bogengängen unbedingt verknüpft. Er fehlt bei vollendeten Bogengängen (einige Fischarten, Frühgeburten); er ist vorhanden bei einfachen Otocysten (Krebse).

Die Ohrapparate bewirken ständig einen starken Tonus der Augenmuskulatur (Labyrinthtonus) und zwar sind die Spannungsrichtungen, die von beiden Labyrinthen ausgeübt werden, entgegengesetzt.

Jedes Labyrinth zieht durch den auf die Augenmuskulatur ausgeübten Tonus beide Bulbi nach der Gegenseite, ausserdem wird der Bulbus derselben Seite nach oben, der der Gegenseite nach unten gezogen, die Wirkung auf den benachbarten Bulbus ist am stärksten.

Welche Teile des Labyrinthes den Tonus ausüben, wissen wir noch nicht.

V. Zweck der Augenbewegung.

Nur ein paar kurze Bemerkungen will ich zu dem Thema machen.

Der Zweck der kompensatorischen Augenbewegungen ist natürlich der, eine Verschiebung der Netzhautbilder zu erzielen, deshalb machen die Bulbi je nach der Art der Kopfbewegung rollende, vertikale, diagonale usw. Bewegungen. Deshalb folgt bei einer Kopfdrehung in horizontale Ebene der Bulbus der Kopfbewegung anfangs nicht, sondern behält die ursprüngliche Lage, d. h. bewegt sich relativ entgegengesetzt; ist die Gegenbewegung aus mechanischen oder andern Hindernissen nicht weiter möglich, so zuckt der Bulbus in der Drehrichtung zurück und kann dann wieder fixieren. Die Nystagmusphase

wird bei ihrer Schnelligkeit vom Individuum gar nicht empfunden. Erst wenn bei sehr schneller Drehung die Bulbi dauernd deviiert bleiben, scheinen sich alle Gegenstände mit uns zu drehen. Schalten wir die kompensatorischen Bewegungen dadurch aus, dass wir den Bulbus mit dem Finger fixieren, und bewegen dann den Kopf hin und her, so bemerken wir ebenfalls eine Verschiebung des Gesichtsfeldes.

Anderseits wird eine unbewusste Bulbusbewegung, die durch den Ohrapparat hervorgerufen ist ohne gleichzeitige Kopfbewegung, auf die Objekte übertragen. Durchfahren wir eine Eisenbahnkurve, so scheinen uns die Häuser schief gestellt; infolge der Drehung ist unser Ohrapparat gereizt, die Folge davon ist eine Drehung der Bulbi; da sie ohne gleichzeitige Kopfbewegung erfolgt, übertragen wir die unbewusste Bulbusbewegung auf die Objekte.

Also die vom Ohr ausgelösten Augenbewegungen dienen der Festhaltung der Netzhautbilder. Aber in dem Tierreiche hat dieser Reflex augenscheinlich einen sehr verschiedenen Wert. Alle diese kompensatorischen Augenbewegungen erfolgen am ausgiebigsten in den Ebenen, in denen die Tiere am meisten den Kopf gegen den Rumpf bewegen; so haben die Kaninchen sehr ausgedehnte Raddrehungen der Augen nach unten, da sie bei der Nahrungsaufnahme usw. ihren Kopf hauptsächlich in der sagittalen Ebene nach vorn bewegen. Auf diese Weise könnte man bei einem Tier aus den kompensatorischen Augenbewegungen gewisse Schlüsse auf die Kopfbewegungen ziehen, die das Tier am meisten ausübt, und damit indirekt auf die Lebensweise. Der horizontale Nystagmus prävaliert in dem Tierreiche auch wohl deswegen, weil die meisten Tiere sich meist in einer horizontalen Ebene bewegen.

Jedes Tier mit beweglichen Augen hat, scheint es, einen Ohrapparat, der die Augenbewegungen reguliert.

Bei Raja und Torpedo hat Kubo, wie ich mehrfach erwähnte, keinen Nystagmus gefunden. Der Autor gibt keinen Grund dafür an, weshalb er bei diesem Fische fehlt. Betrachtet man aber ein Skelett gerade dieser Fische, so sieht man, dass bei diesen Tieren der Kopf unbeweglich fest mit dem Rumpf verbunden ist.

Bei den niedersten Tieren tritt die Regulation der Augenbewegungen durch den Ohrapparat schon ebenso auf, wie bei den höchsten inkl. Mensch. Aber bei den höheren Säugern ist er nicht der einzige, ja auch nicht der wichtigste Regulator. Sie haben andere Mittel, die Augenstellung zu regulieren, nämlich die bewusste Fixation.

Ein Kaninchen hält stumpfsinnig seine Augen in derselben Blickrichtung je nach der Kopfhaltung, ob man ihm ein Kohlblatt vorhält oder

nicht. Der Hund dagegen blickt, ob der Kopf gerade oder gedreht gehalten wird, stets nach der Nahrung. Deshalb ist schon beim Hund die Beobachtung der vom Ohrapparat ausgelösten Augenbewegungen erschwert. Die willkürliche Blickbewegung überdeckt seine Wirkung, ja hebt sie auf. Noch mehr ist dies der Fall beim erwachsenen Menschen, besonders wenn er binokular sieht; hier tritt die bewusste Fixation und damit die Fusionstendenz in ihrer Wirkung auf die Augenstellung ganz in den Vordergrund. Nur der Nystagmus beim Drehen zeigt sich noch deutlich, aber wir müssen auch hier schon zu Hilfsmitteln, wie der erwähnten Brille greifen, um die Fixation auszuschalten.

Aus den früheren Beispielen ist aber ersichtlich, dass die Augenregulation vom Ohrapparat beim Menschen noch ständig benutzt wird, jede kleinste Kopfbewegung (diese sogar am besten) wird durch kompensatorische Augenbewegungen ausgeglichen; im wachen Zustande arbeitet also dieser Apparat ohne unser Wissen fast ununterbrochen. Doch der Mensch kann ohne ihn auskommen, dank seiner andern Hilfsmittel. Das beweisen die Taubstummen ohne Labyrinth. Auch sehen wir ja beim Menschen nach akuter Labyrinthzerstörung nicht die starke Anomalie der Augenstellung, d. h. nicht die Deviatio verticalis. Es fragt sich aber, ob nicht dauernde Störungen in der Augenstellung zurückbleiben, wenn der Mensch in einem sehr frühen Stadium seines Lebens von einer Schädigung des Ohrapparates betroffen wird. Ich komme auf diese für die Genese des Schielens wichtige Frage in einer andern Arbeit zurück.

Denn auch beim Menschen existiert noch ein Zeitabschnitt, wo der Ohrapparat der einzige Regulator für die Augenbewegung ist, wie die Untersuchungen an Säuglingen schon zeigen. Ja, dieser Apparat reguliert schon exakt bei jeder Kopfbewegung die Augen zu einer Zeit, wo diese Funktion gar keinen Sinn hat, d. h. wo der Mensch normalerweise noch im Mutterleibe steckt. An einem Embryo Ende des 5. Monats konnte ich schon die kompensierenden Augenbewegungen beobachten, viel besser wie an Erwachsenen, ja so gut wie man es sonst nur bei niederen Wirbeltieren sieht. Was soll der Embryo zu dieser Zeit die Monate seines intrauterinen Daseins mit der Augenregulation? Es ist dies zu erklären, weil diese Regulation ein phylogenetisch uralter Reflex ist, der einst in einem gewissen stammesgeschichtlichen Stadium, von dem auch die Anatomie des Embryo noch Spuren zeigt, von grosser Bedeutung war. Das muss ein Stadium gewesen sein, in dem die Augenstellung lediglich durch den Ohrapparat reguliert war, wie wir es heute an niedrigen Säugern sehen.

So lehrt uns auch die vergleichend physiologische Betrachtung der Regulierung der Augenbewegungen ein Stück menschlicher Entwicklungsgeschichte.

Literaturverzeichnis.

Ach, Über die Otolithenfunktion und den Labyrinthtonus. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. LXXXIII. 1901.
Alexander u. Lasalle, Zur Klinik des labyrinthären Nystagmus. Wiener klin. Rundsch. Nr. 1 u. 2. 1908.
Aubert, Physiologische Studien über die Orientierung. (Enthält die Übersetzung von Delages Arbeit.) Tübingen 1888.

Baginsky. Monatsber. d. Berl. Akad. d. Wiss. Jan. 1891.
— Über die Folgen von Drucksteigerungen in der Paukenhöhle usw. Du Bois' Arch. f. Physiol. 1881.
Bárány, Physiologie und Pathologie des Bogengangapparates beim Menschen. C. Deuticke, Leipzig u. Wien 1907.
— Allgemeine Symptomatologie des Drehschwindels. Sammelreferat. Zentralbl. f. Ohrenheilk. Bd. VI. S. 447. 1908.
Bach, Über künstlich erzeugten Nystagmus bei normalen Individuen und Taubstummen.
Bechterew, Ergebnisse der Durchschneidung des Acusticus. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXX. S. 312.
Bethe, Das Nervensystem von Carcinus maenas. Arch. f. mikrosk. Anatom. Bd. L. S. 460. 1897.
Biehl, Über die intrakranielle Durchtrennung des N. vestibuli und deren Folgen. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. Bd. CIX. Abt. III. S. 324. Wien 1900.
— Beitrag zu der Lehre von der Beziehung zwischen Labyrinth und Auge. Arbeiten aus d. Wiener neurol. Instit. Bd. XV. S. 71. 1907.
Bornhardt, Experimentelle Beiträge zur Physiologie der Bogengänge des Ohrlabyrinthes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XII. S. 471.
Breuer, J., Über die Funktion der Bogengänge des Ohrlabyrinths. Med. Jahrbücher d. Ges. d. Ärzte. Wien 1874. S. 72.
— Beiträge zur Lehre vom statischen Sinn. Ebenda 1875.
— Über die Funktion der Otolithenapparate. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XLVIII. S. 195. 1891.
— Studien über den Vestibularapparat. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. Bd. CXII. Abt. III. 1903.
Cum Brown: wörtlich citiert bei Mach, siehe d.
Buys et Coppez, Traces graphiques du Nystagmus. Arch. d'opht. T. XIX. p. 737. 1909.

Clark, Über Gleichgewichtsphänomene bei gewissen Crustaceen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. VIII. S. 626. 1895 u. Journ. of. Physiol. Vol. XIX. 1896.
de Cyon, Gesammelte Abhandlungen. S. 310 u. 398.
— Das Ohrlabyrinth. Berlin, Springer 1908.

Delage, Yves, Etudes expérimentales sur les illusions statiques et dynamiques pour servir à déterminer les fonctions des canaux semicirculaires de l'oreille interne. Übersetzung siehe bei Aubert, siehe d.
Donders, siehe v. Graefe.
Dreyfuss, Experimenteller Beitrag zur Lehre von den nicht akustischen Funktionen des Ohrlabyrinths. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. LXXXI. 1900.

Ewald, Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus. Bergmann, Wiesbaden 1892.

Flourens, Mémoires présentés à l'Academie Royale des sciences. 27. Déc. 1824.
— Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux. II. Éd. Paris 1842.
Fröhlich, Studien über die Statocysten wirbelloser Tiere. 2. Mitteilung: Versuche am Krebse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. CIII. S. 149. 1904.
Frey u. Hammerschlag, Untersuchungen über den Drehschwindel bei Taubstummen. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XLVIII. S. 331. 1904.

van Gehuchten, Anatomie du système nerveux de l'homme. Souvoin 1906.
Goltz, Über die physiologische Bedeutung der Bogengänge des Ohrlabyrinths. Pflügers Arch f. d. ges. Physiol. Bd. III. S. 172. 1870.
v. Graefe, Beitrag zur Physiolgie und Pathologie der schiefen Augenmuskeln. Arch. f. Ophth. Bd. I. S. 1. 1854.

Hennebert, Labyrinthite double. Arch. intern. de Laryng. d'otol. 1905.
Herz, Markus. Hufelands Journ. Bd. III, 3. 1797; cit. bei Purkinje (1).
Hertwig, Ex quaedam de effectibus laesionum in partibus encephali singularibus et de vero simili harum partium functione. Berlin 1826.
Hinsberg, Über Labyrintheiterungen. Fischer, Jena 1906.
Hitzig, Über die beim Galvanisieren des Kopfes entstehenden Störungen der Muskelinnervation und der Vorstellungen vom Verhalten im Raum. Du Bois Arch. 1871.
— Der Schwindel. Nothnagel, Spez. Pathol. u. Ther. Bd. XII. 1898.
Högyes, Der Nervenmechanismus der associierten Augenbewegungen. Mitteil. d. math.-naturwiss. Klasse d. ungar. Akad. d. Wiss. Budapest 1887. Nr 18. Bd. XI. Nr. 1 (ungarisch). Ref. Biolog. Zentralbl. Nr. 7. 1881 u. Jahresber. f. d. Fortschritte d. Anat. u. Physiol. Bd. IX. S. 123. 1881.
— Über die wahren Ursachen der Schwindelerscheinungen bei der Drucksteigerung in der Paukenhöhle. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXVI. S. 558.

Jansen, Über eine häufige Art der Beteiligung des Labyrinths bei den Mittelohreiterungen. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XLV. S. 193. 1898.

Kiesselbach, Zur Funktion der halbzirkelförmigen Kanäle. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. XVIII. S. 152. 1882.
Kohnstamm u. Quensel, Zur Innervation der Augenbewegungen. Vortrag auf d. 80. Vers. deutscher Naturf. u. Ärzte. Cöln 1908. Ref. Neurol. Zentralbl. Bd. XXVII. S. 981.
Kreidl, Versuche an Krebsen. K. Akad. d. Wiss. Wien 1893. Bd. CII, 1. Abt. 3.
— Beiträge zur Physiologie des Ohrlabyrinthes auf Grund von Versuchen an Taubstummen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. LI. S. 119. 1892.
— Die Funktion des Vestibularapparates. Sammelreferat. Asher u. Spiro. Ergebnisse der Physiologie. 1906. S. 572.
Kubo, J., Über die vom Nervus acusticus ausgelösten Augenbewegungen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. CXIV. 1906.
— II. Mitteilung. Ebenda Bd. CXV.

Lee, Über den Gleichgewichtssinn. Zentralbl. f. Physiol. Bd. VIII. S. 626. 1895.
Levinsohn, Beziehungen der Grosshirnrinde beim Affen zu den Bewegungen des Auges. Arch. f. Ophth. Bd. LXXI. S. 311.
Loeb, Über Geotropismus bei Tieren. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XLIX. S. 175. 1891.
Lyon, Compensatory motions in fishes. The Americ. Journ. of Physiol. Vol. IV. p. 77. 1901.

Mach, Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen. Leipzig, Engelmann 1875.
Magendie, Leçons de physiologie comparée. Paris 1839.
Marikvoszky, Über den Zusammenhang zwischen der Muskulatur und dem Labyrinth. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XCVIII. S. 284.

Maupetit, Etude clinique sur le Nystagmus rythmique provoqué. Thèse de Bordeaux 1908.
Monakow, Gehirnpathologie. 1905.
v. Müller, Joh., siehe v. Graefe.

Nagel, Über Vorkommen von wahren Rollungen. Arch. f. Ophth. Bd. XVII. S. 107. 1871.
— Über kompensatorische Raddrehungen der Augen. Zeitschr. f. Physiol. und Psychol. d. Sinnesorgane Bd. XII. S. 331. 1896.

Obersteiner, Nervöse Zentralorgane. 1901.

Prentiss, The otocyt of Decapod crustacea, its structure, development and functions. Bull. of the Museum of comperative Zoology at Harvard College, Cambridge Massachusetts U. S. A. 1900/1901. p. 222.
Purkinje, Beiträge zur näheren Kenntnis aus heautognostischen Daten. Med. Jahrbücher d. k. k. österreichischen Staates. Bd. VI. II. Stück. S. 79. Wien 1820.
— Mitteilungen über Scheinbewegungen. Bull. d. schles. vaterländ. Ges. 1825 u. 1826. Abgedruckt bei Aubert, siehe d. S. 116.

Ruysch, Die Funktionen der Otolithen. Sammelreferat. Zentralbl. f. Ohrenheilk. Bd. VIII. S. 57. 1909.

Sachs u. Meller, Untersuchungen über die optische u. haptische Lokalisation usw. Zeitschr. f. Physiol. u. Psychol. d. Sinnesorgane. Bd. XXXI. S. 89. 1903.
— Über die optische Orientierung bei Neigung des Kopfes gegen die Schulter. Arch f. Ophth. Bd. LII, 3.
Sewall, Experiments upon the Ears of Fishes with reference to the function of Equilibrium. Journ. of Physiol. IV. p. 339. 1883.
Skrebitzky, Ein Beitrag zur Lehre von den Augenbewegungen. Arch. f. Ophth. Bd. XVII. S. 107. 1871.
Spamer, Experimenteller Beitrag zur Physiologie der halbkreisförmigen Kanäle. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXI. S. 479. 1888.
v. Stein, Die Lehren von den Funktionen der einzelnen Teile des Ohrlabyrinths. Übersetzt von Krzywicki. Fischer, Jena 1894.
— Über Gleichgewichtsstörungen bei Ohrenleiden. Sammelreferat. Zentralbl. f. Ohrenheilk. Bd. III. S. 407. 1905.
Steiner, Die Funktionen des Zentralnervensystems und ihre Phylogenese. 2. Abt. Fische. Viehweg, Braunschweig 1888.

Testut et Jacob, Anatomie topographique. Bd. I. 1905.
Tomascewicz, Beiträge zur Physiologie des Ohrlabyrinths. Inaug.-Diss. Zürich.
Topolansky, Das Verhalten der Augenmuskeln bei zentraler Reizung. Arch. f. Ophth. Bd. XLVI. S. 452.

Uhthoff, Die Augenerkrankungen bei der Erkrankung des Nervensystems. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. Abt. Rückenmark. 2. Aufl. S. 369. 1904.
Urbantschitsch, Über die Beeinflussung subjekt. Gesichtsempfindungen usw. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XCIV. S. 362. 1903.

Vulpian, Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux. Paris 1866.

Wanner, Über die Erscheinungen des Nystagmus bei Normalhörenden, Labyrinthlosen und Taubstummen. München 1901.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I, Fig. 1—4.

Fig. 1. Kaninchen B (siehe Protokoll). 3 Monate nach linksseitiger Acusticusdurchschneidung. Durch einfaches Hochheben ist ein Anfall von Linksdrehen des Kopfes ausgelöst. Man sieht sehr gut, dass gleichzeitig eine starke Deviation des rechten Bulbus nach oben stattgefunden hat, statt nach unten, wie es normalerweise der Fall sein müsste bei dieser Kopfstellung.

Fig. 2. Kaninchen A (siehe Protokoll). R. Acusticus durchschnitten. Das Tier zeigt die Kopfhaltung, die es 3 Wochen nach Durchschneidung gewöhnlich einzunehmen pflegte, Kopf und Bulbi nach rechts gedreht. (Die Photographie ist leider nicht gut gelungen.)

Fig. 3a. Kaninchen B. 5 Monate nach linksseitiger Durchschneidung. Der Kopf wird in Ruhe etwas nach links gehalten. Dabei sind die Augen richtig zur Lidspalte orientiert. (Das Weisse, das man im inneren Lidwinkel sieht, ist die Nickhaut.)

Fig. 3b. Dasselbe Kaninchen wie 3a, aber der Kopf ist gewaltsam gerade fixiert, dabei ist der Bulbus nach oben und vorn deviiert.

Fig. 4 zeigt ein Kaninchen mit rechts- (Kaninchen A scheckig) und ein mit links- (Kaninchen B braun) durchschnittenem Acusticus. Kaninchen A 8 und B 5 Monate nach der Durchschneidung. Die Augen sind in dieser Kopflage, die ständig eingehalten wird, richtig zur Lidspalte orientiert.

[Aus der Kgl. Universitäts-Augenklinik zu Rom (Prof. Cirincione).]

Über die Alterationen und Modifikationen der Cilienbälge nach der Depilation.

Von

Dr. A. Contino,
Privatdozent.

Mit Taf. II—IV, Fig. 1—20.

Ein von den Ophthalmologen noch nicht behandeltes Thema ist das der Alterationen und Modifikationen, die in den Cilienbälgen nach der Depilation eintreten und allmählich die Entwicklung der neuen Wimper vorbereiten.

Die Untersuchung derselben besitzt eine grosse Bedeutung für die pathologische Anatomie und auch für die Klinik, da die Depilation eine sehr verbreitete Praxis bei der Behandlung einiger den Ciliarrand befallenden phlogistischen Erkrankungen und eine Notwendigkeit bei der fehlerhaften Richtung der Cilien ist, wenn sich der Patient den speziellen operativen Akten nicht unterziehen will.

Der Wunsch, derartige Untersuchungen an den Cilien auszuführen, stiess auf grosse Schwierigkeiten. Denn das betreffende Material habe ich nur ab und zu nach destruktiven Lidoperationen sammeln können. Es handelte sich um Exenteratio des Orbitalinhaltes, die wegen Tumoren vorgenommen werden musste. Ich beschreibe die in einem der letzten Fälle eingeschlagene Technik, in dem es mir möglich gewesen ist, ein längeres Stück des Lidrandes abzutragen.

Ich depilierte zunächst den Oberlidrand auf einem Abschnitt von 2 mm und gleich darauf zeichnete ich mit einer Tätowiernadel einen schwarzen Punkt auf der Haut. Nach 7 Tagen schritt ich zur Depilation eines zweiten Stückes von 2 mm in Fortsetzung zu dem bereits depilierten, und bezeichnete seine Grenze mit einem weiteren Tätowierungspunkt.

Das gleiche Verfahren wiederholte ich ein drittes Mal in einem Abstand von elf Tagen nach der ersten Depilation; nach 13 Tagen führte ich nach derselben Methode eine vierte aus und dann noch weitere vier nach 14, 15, 16, 17 Tagen.

Am 18. Tag wurde der Patient operiert. Ich trug das mich interessierende Stück des Lidrandes ab, fixierte es in Sublimat, färbte es in toto mit Hämatoxylin und Eosin und zerlegte es in Serienschnitte von 15 μ.

Im Moment der Abtragung hatte ich aufeinanderfolgende Abschnitte des Lidrandes erhalten, die seit 24 Stunden, 2, 3, 4, 5, 7, 11, 18 Tagen depiliert und durch Tätowierungspunkte voneinander getrennt waren. Letztere dienten mir dann zur Bestimmung der den verschiedenen Abschnitten angehörigen Schnittegruppen. In dem seit 18 Tagen depilierten Abschnitt und zum Teil in dem seit 10 Tagen depilierten waren verschiedene neugebildete Cilien wahrzunehmen.

Über 18 Tage hinaus konnte ich meine Untersuchungen nicht ausdehnen, da dieser Patient wie die andern so bald wie möglich operiert werden musste, um eine grössere Ausbreitung des Tumors zu verhindern. Zur Ausführung der Depilation bediente ich mich der Pincette, welche gewöhnlich zu diesem Zweck verwendet wird. Die in den verschiedenen Sitzungen ausgerissenen Cilien wurden von mir sorgfältig unter dem Mikroskop untersucht. Nicht alle boten dem Ausreissen den gleichen Widerstand; am resistentesten zeigten sich die jungen mit Hohlzwiebel, deren Ablösung auch ein bedeutendes Schmerzgefühl hervorrief.

Leichter und wenig schmerzhaft war das Ausreissen der Cilien mit vollem Bulbus, d. h. der an die letzte Phase ihres Lebenscyklus gelangten.

Der Grund des verschiedenen, von den zwei Cilienvarietäten gebotenen Widerstandes ist leicht einzusehen. In der Tat sind die mit voller Zwiebel mit der äusseren Epithelmembran durch ihr keulenförmiges Bulbusende verwachsen; bei den Cilien mit Hohlbulbus ist neben den ausgedehnteren Verwachsungen mit dem Follikel zu berücksichtigen, dass ihr Bulbus durch die ganze Länge der Scheidenhöhle der inneren Epithelscheide hindurchgehen muss, welche durch die verschiedene Richtung der Schuppen der Cuticula, der die innere Epithelscheide auskleidenden Membran im Vergleich mit der Epidermicula, dem Deckhäutchen des Schaftes, eine bedeutende Reibung bietet.

Der grössere Schmerz beim Ausreissen der Cilien mit Hohlzwiebel kann abhängen von der Zerrung, welche die Papille bei der Ablösung der Wurzel erleidet, und namentlich von der heftigeren Kompression, die bei dem Durchgang des Bulbus die sensiblen Stäbchen erfahren, welche mantelartig den Follikel unmittelbar unterhalb der Mündung der zugehörigen Drüsen umgeben. Der von den Patienten empfundene Schmerz war stärker, wenn ich versuchte, den Schaft allmählich herauszuziehen, geringer dagegen, wenn ich ihn rasch ausriss; doch riss dabei zuweilen der Schaft in der Höhe der äusseren Öffnung des Follikels ab.

Nicht alle Cilien reissen ab, wenn sie mit Gewalt ausgerissen

werden, sondern, wie ich weiter unten zeigen werde, ausschliesslich die Cilien mit Hohlzwiebel, besonders die jüngerer Bildung, eben wegen der Feinheit ihres Schaftes.

Zuweilen habe ich nach dem Ausreissen des Schaftes aus der Öffnung des Follikels ein Bluttröpfchen austreten sehen, was zweifellos durch eine Läsion der äusseren Epithelmembran und der kleinen perifollikulären Gefässe verursacht ist.

Später werden wir sehen, bei welcher Follikelvarietät derartige Läsionen einzutreten pflegen.

Bevor ich zu dem beschreibenden Teil meiner Arbeit übergehe, halte ich es für nützlich hervorzuheben, dass die in den beiden Lidrändern sitzenden Cilien nicht sämtlich in dem nämlichen Stadium ihres Lebenscyklus stehen. Dadurch wird bewirkt, dass ihr Austausch abwechselnd erfolgt, so dass die Lidränder niemals in einer gewissen Zeit wimpernlos sein können.

Die Ungleichheit des Entwicklungsgrades der Cilien untereinander wird zu einer stärkeren in dem extrauterinen Leben, während aus meinen Untersuchungen bekannt ist, dass während des fötalen Lebens die Cilien fast sämtlich die gleiche Entwicklungsphase zeigen.

Der Lebenscyklus der Wimpern wie der Haare überhaupt besteht in einer Wachstumsperiode, ausgezeichnet durch die Proliferation der Matrix und die Entwicklung des Schaftes, welcher sich durch den Follikel hindurch Bahn bricht und nach aussen austritt, während seine Wurzel die klassische Physiognomie der sog. Haare mit Hohlbulbus annimmt, und in einer Periode der Rückbildung, ausgezeichnet durch die Atrophie des Follikels und den Aufstieg des Bulbus längs desselben, der keulenförmig wird (Haare mit vollem Bulbus). An diesem Punkt erneuert sich der Lebenscyklus, während das alte Haar ausgestossen wird.

Bei den Untersuchungen hielt ich es für notwendig, meine Beobachtungen nicht auf die Follikel der Cilien mit Hohlzwiebel zu beschränken, sondern meine histologischen Untersuchungen auf andere Follikelvarietäten auszudehnen unter Feststellung der Alterationen, die dieselben durch die Depilation bieten, und der Modifikationen, von denen sie später betroffen werden.

Cilienbälge 24 Stunden nach der Depilation. — Die mikroskopische Untersuchung der Schnittserie, in der die seit 24 Stunden depilierten Stücke des Lidrandes enthalten sind, gibt uns genügende Aufklärung über die durch die darin sitzenden Cilienbälge nach dem Ausreissen des Schaftes erlittenen Alterationen.

Die Follikel stehen zum grössten Teil in dem typischen Stadium des Hohlbulbus, einige von ihnen erscheinen seit kurzem gebildet. Einige zeigen sich in der involutiven Periode des Alterns, und andere in dem ausgewachsenen Stadium des vollen Bulbus mit oder ohne Beginn des Austausches.

Cilienbälge mit Hohlbulbus. — In den Follikeln der Cilien mit Hohlbulbus (jungen Cilien) beobachtet man bei Untersuchung der verschiedenen Schnitte, dass die Wurzel durch den heftigen Zug in den meisten Fällen etwas oberhalb der Papille abgelöst erscheint, welche stets von verschiedenen Lagen von Elementen der Grund- und Marksubstanz bedeckt bleibt (Taf. II, III, Fig. 5, 10).

Die innere Epithelmembran erscheint bei den Follikeln der Cilien mit Hohlzwiebel erhalten; bei Durchtritt des dicksten Teiles des Bulbus erfährt sie eine Ausbuchtung und zu gleicher Zeit zeigt sie sich durch die entgegengesetzte Richtung der verhornten Schuppen der Epidermicula zu denjenigen der Cuticula gegen die äussere Öffnung des Follikels gezerrt, so dass sie, während sie normalerweise unterhalb der Mündung der zugehörigen Drüsen unter Bildung der sog. Ampulle aufhört, jetzt geradezu in die Portion des Follikels vorspringt, welche oberhalb der Drüsen verbleibt und die ich als Ausführungsabschnitt des Follikels zu bezeichnen pflege (Taf. III, Fig. 10). In einigen der Follikel ist die innere Epithelmembran einer Portion der Cuticula beraubt. Durch die Verwachsungen, welche zwischen derselben und der Epidermicula oberhalb der Einschnürung des Bulbus bestehen, ist sie geradezu exstirpiert worden.

Bei einem Follikel habe ich auch gefunden, dass die Cuticula infolge der erwähnten Verwachsung handschuhfingerartig nach innen umgestülpt ist. Eine ähnliche Erscheinung ist von Giovannini bei seinen wichtigen Beobachtungen über die Depilation der behaarten Kopfhaut angetroffen worden [1]. In andern Follikeln dagegen ist die innere Epithelmembran nicht nur intakt, sondern es sind auch an ihr leicht mit Pigmentkörnchen durchsetzte Fetzen der Epidermicula hängen geblieben.

Der Grund der fast konstanten Intaktheit der inneren Epithelmembran beim Ausreissen der vollständig entwickelten Cilien mit Hohlzwiebel beruht auf der Verwachsung, die diese Membran mit der äusseren Epithelscheide zeigt; während die Verwachsungen, die mit ihr die Wurzel der Cilie besitzt, auf eine kurze Strecke unterhalb der Stelle begrenzt sind, an der die Elemente der Grundschicht noch nicht verhornt sind.

Eine konstante Alteration der Cilienbälge nach der Depilation ist die Abplattung in sagittaler Richtung, die auf den Wurzelabschnitt und zwar auf die Portion oberhalb der Einschnürung des Bulbus bis an die Mündung der Talgdrüsen beschränkt ist. Die Abplattung beruht auf der Wirkung des Orbicularis und namentlich auf der Kontraktion der Faserbündelchen, welche zwischen den Follikeln verlaufen und sich mit der subciliaren Portion des Musculus Riolani vereinigen.

Die Abplattung wird auch begünstigt durch die Ausbuchtung, welche

[1]) Giovannini, Sur la kératinisation du poil et les altérations des follicules causées par la dépilation. Archives de V. Beneden. Vol. XI. p. 609.

die innere Epithelmembran in dem Moment des Durchtrittes des Bulbus erleidet.

Einige Follikel zeigen ausser der vorerwähnten Deformation auch ein gewisses Gewundensein des Wurzelstückes, welches nichts weiter ist als der Ausdruck ihrer Erschlaffung.

Nur in einem Follikel habe ich die beiden angedeuteten Deformationen nicht gefunden. In ihm erscheint die innere Epithelmembran stark verhornt und verdickt und ist innen mit einer Portion der Epidermicula bekleidet.

Die sagittale Abplattung des Follikels ist also eine Wirkung des Muskeltonus, welcher in dem Stück wirkt, in dem die innere Epithelmembran verhornt ist; unterhalb dieses Stückes dagegen, d. h. da, wo die Elemente noch nicht verhornt sind und weniger homogen und mit Kernen versehen erscheinen, zeigt die innere Epithelmembran, wenn sie auch eine abgeplattete Form bietet, Falten, welche ihren Ursprung in ihrer geringeren Widerstandskraft haben (Taf. II, Fig. 8). Nach und nach, sobald man zur Untersuchung der unteren Partien des Follikels übergeht, verliert die Membran die abgeplattete Form, um diejenige eines geschrumpften Cylinders anzunehmen, wobei sie die höchste Schrumpfung in der Höhe der Einschnürung des Bulbus erreicht (Taf. II, Fig. 7).

Von diesem Punkt ab erweitert sich die Membran, zuweilen längsgerichtete Falten bildend, und grenzt an der Stelle, wo der Bulbus bestand, eine Höhle ab, welche sich mit der eines Trichters vergleichen lässt (Taf. II, Fig. 5).

In der vom Bulbus geschaffenen Höhle werden inmitten eines granulösen Transsudates zu der Grundsubstanz gehörige pigmentierte Zellen und viele durch die Ruptur und Auflösung solcher Zellen entstandene Pigmenthäufchen beobachtet (Taf. II, Fig. 6).

Intakt erscheinen die Keimelemente der verschiedenen Deckschichten der Cilie, die die sog. Bulbusamphore bilden, wo die Papille gelagert ist (Taf. II, III, Fig. 5, 10).

Pigmentierte Zellen, freies Pigment und kleine Fetzen der Grundsubstanz des Bulbus werden nach innen von der inneren Epithelmembran angetroffen, wo sie eben von der Wurzel bei ihrem Durchtritt zurückgelassen wurden. Die Papille erscheint in sämtlichen Follikeln von normalem Bau.

In bezug auf die zugehörigen Drüsen finde ich, dass sie eine Steigerung ihrer funktionellen Tätigkeit zeigen, namentlich die Mollschen Drüsen, in denen der Überfluss des Sekretes eine gewisse Dilatation des Drüsenlumens hervorruft.

Von den Cilienbälgen mit Hohlzwiebel zeigen einige seit kurzem entwickelte, d. h. nach soeben erfolgtem Austausch, von den bereits untersuchten Follikeln abweichende Alterationen.

Die Wurzel, welche sich bei diesen in der Höhe des Bulbus oberhalb der Papille ablöst, erscheint bei dem fraglichen Follikel ca. in der Mitte des Keimabschnittes abgerissen. Diese Erscheinung beruht, abgesehen von der geringeren Dicke und demnach von der geringeren Widerstandskraft der Wurzel, auf dem schwachen Zusammenhalt der Elemente, da hier die Verhornung noch keine vollständige ist. Der Stumpf der Wurzel erscheint

ausgefasert, wie eines der Enden einer zerrissenen Kordel (Taf. III, Fig. 15).

Während bei den Cilienbälgen, die ihre vollkommene Entwicklung erreicht haben, die innere Epithelmembran nach dem Ausreissen des Schaftes fast intakt bleibt, ist sie hier vollständig exstirpiert worden und zwar, was noch bemerkenswerter ist, bis zu einem tieferen Niveau als die Abrisslinie der Wurzel.

Die Entfernung der inneren Epithelmembran beruht auf zwei Ursachen: Die eine ist die geringe Verwachsung derselben mit der äusseren Epithelscheide infolge ihrer frischen Bildung, die andere die Schwierigkeit des Durchtrittes der Wurzel im Inneren derselben, da beide von konischer Form sind.

Längs der Achse des ohne die Wurzel und die innere Epithelmembran gebliebenen Follikels werden Zellreste inmitten eines granulösen Transsudates beobachtet; pigmentierte Zellen oder Pigmentkörnchen sind ganz und gar nicht vorhanden. Dies ist gut erklärlich, weil die frischgebildete Wurzel mit einer ganz geringen Pigmentmenge ausgerüstet und der Bulbus nicht beschädigt worden ist.

Der Umstand, dass mit der Wurzel die innere Epithelmembran entfernt worden ist, erklärt uns die bedeutende Abplattung, die diese Follikel zeigen.

Follikel im Stadium der Involution. — In den 24 Stunden entsprechenden Lidrandstücken habe ich in Involution begriffene Follikel angetroffen, welche, wie gesagt, ein Übergangsstadium zwischen den eine Cilie mit Hohlbulbus und den eine ausgewachsene Cilie mit vollem Bulbus enthaltenden darstellen. In ihnen befindet sich der Bulbus nicht mehr in Kontakt mit der Amphore, in der die Papille gelagert ist, sondern ist längs der Achse des Follikels emporgestiegen (Taf. II, Fig. 1, 2, 3).

Die Alterationen, welche in den erwähnten Follikeln beobachtet werden, bestehen hauptsächlich in dem Fehlen einer grossen Portion der inneren Epithelmembran.

Diese Erscheinung erklärt sich sehr gut aus den kräftigeren Verwachsungen, welche zwischen der Wurzel und der inneren Epithelmembran bestehen. In einigen Follikeln ist die Entfernung der erwähnten Membran eine vollständige gewesen, der im Inneren der äusseren Epithelscheide bestehende Hohlraum ist durch die enorme Abplattung der Follikel fast nur ein potentieller und es wird keine Spur von pigmentierten Zellen noch von freiem Pigment angetroffen.

In andern Follikeln ist durch die Verwachsungen zwischen der inneren und äusseren Epithelmembran, die auf dem Ineinandergreifen der anstossenden Zellen beruhen, bei der Entfernung der Wurzel neben dem Fehlen eines grossen Teiles der inneren Epithelmembran auch ein Substanzverlust der äusseren Epithelmembran zu bemerken. Von ihr bleibt an einigen Stellen nur die Basalschicht erhalten.

Der durch die Wurzel frei gelassene Hohlraum ist voll von zu der Grundsubstanz des Bulbus und zu den beiden epithelialen Membranen gehörigen Gewebsfetzen. Auch eine grosse Menge von freiem Pigment und pigmentierte Zellen werden wahrgenommen. Zwischen diesen Elementen springen auch zahlreiche vielkernige Leukocyten hervor, die offenbar in das Innere

der Follikel durch den Substanzverlust der äusseren Epithelscheide hindurch eingedrungen sind.

Cilienbälge mit vollem Bulbus. — Die Alterationen, welche in den Follikeln der Cilien mit vollem Bulbus beobachtet werden, sind nicht geringer als die soeben verzeichneten. Wie bekannt, sind die Cilien mit vollem Bulbus zur letzten, dem Austausch vorausgehenden Phase ihres Lebenscyklus gelangte Cilien.

Ihr Bulbus sitzt oberflächlich in dem Follikel und ist eingehüllt durch die metamorphosierte innere Epithelmembran, die mittels Hornaufblätterungen mit der äusseren Epithelscheide verwachsen ist.

Das Ausreissen der Cilie hat in den in Rede stehenden Follikeln die fast vollständige Entfernung der inneren Epithelmembran und einen schweren Substanzverlust der äusseren Epithelmembran an der Stelle, wo sie eine Kuppel über dem Bulbus bildet, und namentlich wo der Stiel der Sprosse vorspringt, aus der sich die neue Cilie entwickeln wird, bewirkt.

Die äussere Epithelmembran fehlt an der erwähnten Stelle in ihrer ganzen Dicke, doch ist die entsprechende Glasscheide intakt und zeigt sich etwas geschwollen.

Der von dem Bulbus frei gelassene Hohlraum ist voll von einem granulösen Transsudat, in dem zahlreiche vielkernige Leukocyten und einige geringe Spuren von Pigment hervorspringen.

Follikel 48 Stunden nach der Depilation.

Follikel von Cilien mit Hohlzwiebel. — In den Follikeln der Cilien mit Hohlzwiebel bemerkt man mit speziellem Interesse die Verlängerung, welche in einigen die innere Epithelmembran erfahren hat, so dass sie fast bis an die äussere Öffnung des Follikels reicht.

Der von dem Cilienbulbus an der von ihm eingenommenen Stelle frei gelassene Raum, der, wie ich hervorgehoben habe, trichterförmig ist, erscheint jetzt sehr eng und in einigen Follikeln durch das Anlegen der inneren Epithelscheide, durch die er begrenzt ist, fast verschwunden.

Dieses Anlegen erfolgt nicht in einer bestimmten Richtung, wie in der Portion der erwähnten Epithelscheide beobachtet worden ist, die an der Abplattung des Follikels beteiligt ist, sondern ist eher ein konzentrisches Schrumpfen, ganz genau so, wie es in der Höhe der Einschnürung des Bulbus in den seit 24 Stunden depilierten Follikeln der Cilien mit Hohlzwiebeln beobachtet wird.

Entsprechend der Schrumpfung der inneren Epithelmembran zieht sich die äussere zusammen, so dass der Follikel unmittelbar oberhalb der Papille und der kleinen Amphore, welche sie einschliesst, gleichsam eine leichte ringförmige Einschnürung zeigt. Die die äussere Epithelmembran bildenden Zellen der Huxleyschen und Henleschen Scheide zeigen an der Stelle, an der diese noch nicht verhornt ist, ein etwas homogenes Aussehen, ihr Kern hat seine deutlichen Konturen verloren; sodann erscheinen die Elemente der beiden Scheiden übermässig ineinandergreifend.

Oberhalb der Einschnürung des Bulbus ist die innere Epithelmembran vollkommen angelegt, in ihrem Inneren besteht keinerlei Hohlraum, sondern ein ununterbrochener etwas unregelmässiger Streifen, bestehend aus Elementen der Wurzel und Pigment.

Unter den Follikeln der Cilien mit Hohlbulbus, die den seit 48 Stunden depilierten Lidrandstrecken angehören, werden verschiedene noch mit der Wurzel versehene angetroffen. Zumeist sind es Austauschcilien, deren Ende noch nicht die äussere Öffnung des Follikels erreichte und demnach nicht mit der Depilationspincette gefasst werden konnte.

In einigen Follikeln von regelmässiger Entwicklung dagegen konnte konstatiert werden, dass die Anwesenheit der Wurzel darauf zurückzuführen ist, dass beim Herausziehen des Schaftes dieser gerade in der Höhe der äusseren Öffnung abbrach.

In dieser Hinsicht weise ich darauf hin, dass die Wurzel solcher Cilien sehr ansehnlich erscheint und es demnach nicht unwahrscheinlich ist, dass dies der Grund des beim Ausreissen gezeigten bedeutenden Widerstandes ist.

Warum sodann der Schaft gerade an jener Stelle abgebrochen ist, ist leicht zu begreifen, wenn man bedenkt, dass er hier die Kompression durch die Depilationspincette erfuhr.

Schliesslich bemerkte ich einige junge Follikel nach kaum erfolgtem Austausch, welche eine konzentrische Zusammenziehung der beiden Epithelscheiden zeigen. Die innere ist erhalten und lässt ein mit Elementen der Wurzel und kleinen Pigmentklumpen angefülltes Lumen sehen.

Die Wurzel erscheint über der Einschnürung des Bulbus abgerissen, ähnlich wie ich in dem vorausgehenden Kapitel angegeben habe.

Follikel im Stadium der Involution. — Einige derselben zeigen das Fehlen fast der ganzen inneren Epithelmembran und einen Substanzverlust der äusseren Epithelmembran.

Während nun in den 24 Stunden nach der Depilation untersuchten Follikeln der Substanzverlust sich nur von in Auflösung begriffenen Zellen und von Leukocyten inmitten eines granulösen Transsudates eingenommen zeigte, bemerkt man hier auch die Anwesenheit von Erhabenheiten, geschaffen durch neugebildete epitheliale Elemente, welche eben den Substanzverlust zu reparieren streben. Die Leukocyten sind so mit Pigment beladen, das sie bei ihrer Auswanderung nach dem Innern des Follikels aufgenommen haben, dass sie leicht mit pigmentierten Zellen verwechselt werden könnten, wenn dem nicht ihre runde Gestalt und der Umstand, dass sie vielkernig sind, entgegenstünde. Pigment findet sich in ziemlicher Menge zu Klumpen vereinigt zwischen den Zellen der äusseren Epithelmembran, welche den Substanzverlust begrenzen.

In einem der Follikel ist die innere Epithelmembran beim Ausreissen der Wurzel handschuhfingerartig umgestülpt worden; eine Portion derselben beobachtet man in dem Ausführungsabschnitt des Follikels und anhängend an ihrem Ende bemerkt man einen Haufen Epithelzellen von etwas gleichförmiger Farbe, die wahrscheinlich der beschädigten Portion der äusseren Epithelmembran angehören.

In andern Follikeln, in denen die innere Epithelmembran erhalten ist, erscheint dieselbe ganz gefältelt und geschrumpft, enthält wenige stark komprimierte Pigmenthaufen, in denen es nicht möglich ist, die einzelnen Körnchen zu unterscheiden (Taf. IV, Fig. 17).

Cilienbälge mit vollem Bulbus mit oder ohne Beginn des

Austausches. — In den Follikeln, in denen die Bildung der neuen Cilie kaum begonnen hat, wird durch das Ausreissen der alten nur das natürliche Ereignis, nämlich der spontane Ausfall derselben, verfrüht

Doch sind die Verwachsungen einer auf diesem Stadium ihres Lebenscyklus angelangten Cilie im Inneren des Follikels gering, da der Schaft der neugebildeten, in dem Masse wie er sich entwickelt, dahin strebt, sie mechanisch nach aussen zu schieben. Wenn die Bildung der Cilie am Anfang steht, sind die Verwachsungen der Wurzel der zum Ausgestossenwerden bestimmten Cilie mit der äusseren Epithelmembran kräftigere und derartig, dass sie bei Ausführung der Depilation Substanzverluste in dieser hervorrufen (Taf. IV, Fig. 20). Mit grösserer Häufigkeit treten derartige Läsionen bei der Depilation der Cilien mit vollem Bulbus ein, bei denen der Austausch noch nicht begonnen hat.

Der Substanzverlust ist eingenommen von neugebildeten Zellen und von mehr oder weniger mit Pigmentkörnern, die an Ort und Stelle eingekapselt wurden, beladenen Leukocyten.

In den Cilienbälgen mit vollem Bulbus mit oder ohne Beginn des Austausches habe ich niemals gefunden, dass der Schaft bei dem Ausreissen abgebrochen wäre, wie ich bei einigen Follikeln von Cilien mit Hohlzwiebel beobachtet habe.

Die Alterationen, die in den Follikeln der Cilien mit vollem Bulbus nach der Depilation beobachtet werden, bestehen stets in der Exstirpation der inneren Epithelmembran bis auf jene Portion, welche die sogenannte Ampulle bildet. Diese bleibt fast stets intakt und wird erkannt, weil sie ihre charakteristische Anordnung bewahrt, die, wie ich gezeigt habe, auf dem Umschlagen der erwähnten Membran um den Bulbus bei dem Aufstieg desselben längs des Follikels und der Bildung demnach eines cirkulären Fornix beruht (Taf. IV, Fig. 19).

An der Stelle, mit der das Ende der Bulbuskeule verwachsen war, bemerkt man in dem Follikel die Anwesenheit von Zellen mit entfärbtem oder zerstückeltem Kerne. Es sind zum grössten Teil der inneren Epithelscheide angehörige Elemente; sie erscheinen so gequollen, dass sie im ganzen eine Masse bilden, die den von der Bulbuskeule frei gelassenen Hohlraum zum Teil ausfüllt. Zur Reduktion dieser Höhle trägt auch eine gewisse konzentrische Zusammenziehung der subglandulären Portion des Follikels bei.

Seit 3 und 4 Tagen depilierte Cilienbälge.

Die seit 3 und 4 Tagen depilierten Follikel bespreche ich zusammen, da sie im grossen und ganzen die nämlichen Alterationen bieten.

Follikel von Cilien mit Hohlzwiebel. — Diese Follikel zeigen eine von den im ersten Kapitel beschriebenen abweichende Physiognomie. In ihnen erscheint die innere Epithelmembran erhalten und ist auf ihrer ganzen Ausdehnung vollkommen angelegt; in ihrem Inneren sind nur einige formlose Pigmenthaufen und kleine Fetzen der Grundsubstanz der Wurzel zu bemerken, die durch gleichförmig gefärbte Elemente mit undeutlichem Kern gebildet sind.

Der Raum, der anfangs an Stelle des Bulbus beobachtet wurde, ist nicht nur durch das Schrumpfen der entsprechenden inneren Epithelmembran

verschwunden, sondern man bemerkt hier eine wahre Abschnürung dieser Membran, die bei den seit vier Tagen depilierten Follikeln am ausgeprägtesten ist (Taf. III, Fig. 11).

Dieser Abschnürung der inneren Epithelscheide entspricht in der gleichen Höhe eine Verdünnung des ganzen durch die äussere Epithelscheide gebildeten Cylinders.

Um den engen Teil des Follikels herum, der unmittelbar auf der peripapillären Amphore zu liegen kommt, erscheint die Glasscheide bedeutend verdickt.

Die Papille hat eine mehr rundliche Form und die Wand der Amphore, in die sie eingelagert ist und die durch die Keimelemente der inneren Epithelmembran, der Cuticula und der Epidermicula gebildet ist, zeigt sich wie verdünnt. Der Follikel bietet in seiner Gesamtheit nicht mehr die am ersten Tag nach der Depilation bemerkte Abplattung, und dies steht in Zusammenhang mit einer gewissen cirkulären Schrumpfung, welche die ganze innere Epithelmembran befällt.

Abgesehen von den an das Ausreissen der Wurzel gebundenen Alterationen, ist das Aussehen der seit 3—4 Tagen depilierten Cilienbälge mit demjenigen zu vergleichen, welches die Follikel in dem ersten Stadium ihrer regressiven Involution zeigen, nämlich wenn die Ablösung des Bulbus von den Keimelementen beginnt und sich die Umwandlung der jungen Cilie mit Hohlzwiebel in die Cilie mit voller Zwiebel vorbereitet (Taf. II, Fig. 1).

Diese Umwandlung ist von mir zum ersten Mal bei den Cilien beschrieben worden und, wer sich mit diesen Untersuchungen näher beschäftigen wollte, den verweise ich auf meine Arbeit „Über den Bau des Lidrandes", aus der ich einige demonstrative Figuren herübernehme.

Unter den Cilienbälgen mit Hohlbulbus werden neben denjenigen, die die kurz beschriebenen Alterationen zeigen, einige seit kurzem entwickelte angetroffen, was auch aus der Anwesenheit der Reste der alten Cilie mit vollem Bulbus in der Nähe des Ausführungsabschnittes zu entnehmen ist. Dieselben zeigen die innere Epithelmembran intakt, welche Pigmentmassen und Fetzen der Grundsubstanz der Wurzel enthält; diese ist in der Höhe der Einschnürung des Bulbus abgerissen, die Rupturlinie ist nicht horizontal, sondern sehr schräg, so dass das Stumpfende die Form eines verlängerten Keiles besitzt.

In einigen Follikeln ist die Wurzel vollständig erhalten, entweder weil es sich um eine Austauschcilie handelt, die die äussere Öffnung noch nicht erreicht hatte und demnach nicht mit der Pincette gefasst werden konnte, oder weil der Schaft bei der Anstrengung des Zuges in der Höhe der Öffnung des Follikels abbrach.

Follikel im Stadium der Involution. — Sie weichen wenig von den vorstehend beschriebenen ab, in dem Sinne, dass sie den Involutionsprozess, von dem sie betroffen sind, weiter fortgeschritten zeigen, kleiner sind und in ihrem Wurzelabschnitt eine stärker keulenartige Gestalt besitzen, während der Stiel der Austauschsprosse entsprechend länger erscheint. In einem derselben, der seit drei Tagen depiliert ist, bemerkte ich eine neue

Erscheinung, nämlich die Anwesenheit einer hämorrhagischen Ansammlung zwischen den Resten der inneren Epithelmembran.

Bei aufmerksamer Untersuchung der durch die äussere Epithelscheide gebildeten Wand des Follikels habe ich in ihr keine evidente Läsion angetroffen, nur an einer Stelle habe ich konstatiert, dass die Elemente, durch die die erwähnte Scheide gebildet wird, eine unregelmässige Anordnung besitzen und kleiner sind.

Infolge des Vorhandenseins einer Blutansammlung im Inneren des Follikels ist anzunehmen, dass beim Ausreissen der Wurzel ein die ganze Dicke der äusseren Epithelmembran betreffender Substanzverlust mit Läsion einiger Kapillaren des perifollikulären Netzes entstanden ist. Das Fehlen des Befundes eines solchen Substanzverlustes drängt zu dem Schluss, dass derselbe vollständig repariert worden ist, und dass das Zeichen der Reparation die Anwesenheit der bereits erwähnten Gruppe kleiner Elemente mit nicht so regelmässiger Struktur wie die der Zellen der äusseren Epithelmembran an einer Stelle des Follikels ist.

Follikel von Cilien mit vollem Bulbus und Beginn des Austausches. — Diese Follikel zeigen keine von dem vorausgehend Beschriebenen abweichende Eigentümlichkeiten.

Die von dem Bulbus eingenommene Stelle lässt keinerlei Höhle sehen, sondern Überreste seiner peripheren Zellen und Reste der inneren Epithelmembran, welche eine von degenerierten Kernen und Chromatinkörnern durchsetzte hyaline Masse bilden; es ist nicht möglich, die Zellen, in welchen die vorerwähnten Kernreste enthalten sind, abzugrenzen, ebensowenig werden pigmentierte Zellen oder freie Pigmentklumpen angetroffen.

Es beruht dies darauf, dass der Bulbus der auf dem letzten Stadium ihres Lebenscyklus angelangten Cilie fast pigmentlos ist. Die Follikel mit Beginn des Austausches sind zahlreich und in einigen ist die Sprosse der neuen Cilie, welche sich kegelförmig anordnet, gut sichtbar.

Keiner der diesem Stadium angehörigen Follikel zeigt deutliche Läsionen der äusseren Epithelmembran, während in den zwei ersten Tagen nach der Depilation häufig in derselben wahre Substanzverluste konstatiert werden konnten. Deshalb glaube ich, auch unter Bezugnahme auf die in Rückbildung begriffenen Follikel, dass die Behauptung nicht unrichtig ist, dass die durch das Ausreissen der Cilienwurzel hervorgerufenen Läsionen im äusseren Epithelmantel drei oder vier Tage nach der Depilation bereits vollkommen verheilt sind.

Seit 5 Tagen depilierte Cilienbälge.

Follikel von Cilien mit Hohlzwiebel. — Dieselben zeigen zum grössten Teil die im vorhergehenden Kapitel angetroffenen Modifikationen, obwohl weniger ausgeprägt.

Die Einschnürung der inneren Epithelmembran oberhalb der peripapillären Amphore ist so weit vorgeschritten, dass die Membran bereits davon abgetrennt erscheint.

Dementsprechend erscheint oberhalb der Papille auch der Follikel schmäler, während die Glasscheide sich verdickt zeigt.

Im übrigen Teil ihrer Ausdehnung ist die innere Epithelmembran

stärker geschrumpft, nimmt die Achse des Follikels ein unter Bildung leichter Windungen und geht mit ihrem oberen Ende über das Niveau der Mündung der Zeissschen und Mollschen Drüsen hinaus, etwas in den Ausführungsabschnitt des Follikels hineinragend.

In ihrer unteren Portion differenzieren sich die sie bildenden Schichten schlecht voneinander, auch weil ihre Verhornung weiter vorgeschritten ist. Durch Messung der Länge des Follikels mit dem Okularmikrometer ist es leicht festzustellen, dass diese wenig oder gar nicht verändert ist, während er sich an Dicke, abgesehen von der Einschnürung oberhalb der Papille, in dem mittleren Teil des Wurzelabschnittes etwas vergrössert zeigt.

Die Papille erscheint immer mehr abgerundet, während die Wand der kleinen Amphore, die sie enthält, sich verdünnt. Früher bildeten die sie zusammensetzenden Elemente ringsum vollkommen differenzierbare Schichten, die eben den drei verschiedenen Schichten der inneren Epithelmembran und der Epidermicula entsprachen; jetzt beginnt diese Differenzierung schwierig zu werden, weil die Zellen ein vollkommen gleichförmiges Aussehen annehmen. Die Elemente der Papille werden dichter und es gelingt nicht, das feine Reticulum zu erkennen, in dem sie angeordnet sind.

Die zu dem Follikel gehörigen Drüsen bieten nicht mehr die in den ersten Tagen nach der Depilation angetroffenen Zeichen funktioneller Hyperaktivität.

Unter den Cilienbälgen mit Hohlzwiebel finden sich einige, in denen der Schaft erhalten ist; es handelt sich um Cilien in mehr oder weniger vorgeschrittener Phase ihres Austausches, welche nicht bis an die äussere Öffnung des Follikels reichen.

Follikel im Begriffe der Rückbildung. — Die Follikel, welche von der Depilation in der Periode der regressiven Involution getroffen wurden, sind leicht von den andern zu unterscheiden. Ihr Wurzelabschnitt hat die Form einer langhalsigen umgekehrten Flasche und im Inneren ist stets, wenn auch nicht die ganze innere Epithelmembran, so doch eine Portion derselben sichtbar.

An der vom Bulbus der Cilie eingenommenen Stelle beobachtet man nur Spuren von dieser Membran, da wegen der mit dem Bulbus bestehenden Verwachsungen eine Portion von ihr konstant exstirpiert wird.

Jene wenigen Zellagen der inneren Epithelmembran, welche an der äusseren Epithelscheide in der Höhe des Bulbus hängen bleiben, erfahren eine bedeutende Schrumpfung und die momentan von diesem frei gelassene Höhle erscheint gänzlich verschwunden, während in dem übrigen Teil der inneren Membran, welche zumeist erhalten ist, zu bemerken ist, dass die Wände derselben häufig nicht collabieren. Dies beruht zum Teil auf der vollständigen Verhornung der erwähnten Membran, hauptsächlich aber auf der Kompression, welche sie in der Richtung ihrer Länge durch die progressive und raschere Verkleinerung des Follikels von dem Moment an, in dem er depiliert wurde, erfährt.

In einem der genannten Follikel habe ich eine kleine hämorrhagische Ansammlung an der vom Cilienbulbus eingenommenen Stelle angetroffen; hier bestehen natürlich nur wenige Reste der inneren Epithelmembran,

welche fast gänzlich zusammen mit der Wurzel exstirpiert wurde. Keine Läsion ist in der äusseren Epithelmembran mehr sichtbar.

Follikel von Cilien mit vollem Bulbus. — Diese Follikel zeigen keine weiteren Modifikationen, als vorstehend beschrieben worden ist.

Der von dem Bulbus eingenommene Platz ist stets mit einer hyalinen Masse von verhornten und gequollenen Zellen angefüllt, die von den Resten der inneren Epithelmembran und von der Peripherie des Bulbus stammen; stets wird die Anwesenheit von zerstückelten Kernen und Chromatinkörnern beobachtet.

Der Wurzelabschnitt des Follikels erscheint wie von unten nach oben komprimiert; keinerlei Änderung ist dagegen in dessen Ausführungsabschnitt ersichtlich.

Die hyaline Masse, welche den Platz des Bulbus einnimmt, zeigt sich durch die grössere Koartation der Wurzelportion des Follikels kompakter und zwar ist dies am deutlichsten in den Follikeln der Cilien mit vollem Bulbus mit ziemlich entwickelter Austauschsprosse.

In einem der Follikel mit vollem Bulbus wird eine kleine, zwischen die verhornten gequollenen Lamellen, deren ich Erwähnung getan habe, infiltrierte hämorrhagische Ansammlung beobachtet; nirgends bestehen jedoch Läsionen in der äusseren Epithelmembran.

Seit 7 Tagen depilierte Cilienbälge.

Follikel von primär mit Hohlzwiebel versehenen Cilien. — Die Physiognomie, welche diese Follikel 7 Tage nach der Depilation zeigen, ist so verändert, dass es nur dadurch möglich ist, in ihnen depilierte Follikel zu erkennen, als sie eine Cilie in dem Stadium der Hohlzwiebel enthielten (Taf. IV, Fig. 17), dass ich von Anfang an ihre allmählichen Modifikationen verfolgt hatte.

Der Wurzelabschnitt des Follikels erscheint leicht verkürzt; nahe der Papille zeigt er eine bedeutende Verjüngung, welche nach oben allmählich verschwindet, um dann in der mittleren Portion zu einer keulenartigen Anschwellung Anlass zu geben. Die durch den Follikel nach dem Ausreissen der Wurzel erlittene Abplattung ist verschwunden oder kaum wahrnehmbar. Fast identisch ist die äussere Form, welche die Cilienfollikel in dem zweiten Stadium ihres Alterns zeigen (Taf. II, Fig. 2).

Besondere Alterationen der äusseren Epithelmembran sind nicht vorhanden, mit Ausnahme der an die Form des Follikels und an die Verdickung der Glasmembran um die verjüngte Strecke desselben herum gebundenen. Die innere Epithelmembran ist gewöhnlich erhalten; am Schnitt zeigt sie sich nicht mehr oval durch die Abplattung des ganzen Follikels, sondern durch eine konzentrische Zusammenziehung fast cylindrisch. Auf ihrer ganzen Ausdehnung ist sie total verhornt und in ihrem Inneren zeigt sie keine Spur des von der Wurzel eingenommenen Raumes. Nur ein leichter pigmentierter Streifen ist hier zu bemerken.

Es ist offenbar, dass durch die konzentrische Koartation ihre Dicke, gemessen von dem Achsenstreifen nach der Peripherie, etwas grösser erscheint als diejenige, welche die Membran in den normalen Follikeln der Cilien mit Hohlzwiebel zeigt.

Der durch die innere Epithelmembran gebildete Cylinder hat eine gleichförmige Farbe, keine der Schichten, aus denen sie besteht, ist zu erkennen, ebensowenig lässt sich irgendein Zellelement abgrenzen.

Die innere Epithelmembran erscheint bedeutend längs der Achse des Follikels emporgestiegen, ihr unteres Ende ist jetzt im Durchschnitt ungefähr 400 μ von der peripapillären Amphore entfernt, doch setzt sich von dem erwähnten Ende ein feines zugespitztes Streckchen über eine Länge von 200 μ fort. Dieser Strang ist gebildet durch gekernte, mehr oder weniger geschrumpfte Elemente und ist die einzige äusserste Portion der inneren Epithelmembran, die noch nicht die Verhornung erlitten hat. Bei ihrem Emporsteigen längs des Follikels erscheint die innere Epithelmembran wie von unten nach oben komprimiert, deshalb ist der von ihr gebildete Cylinder nicht gerade, sondern mehr oder weniger komprimiert. Ausserdem schiebt sie sich auf einer gewissen Ausdehnung in den Ausführungsabschnitt, so dass sie schliesslich die äussere Öffnung des Follikels erreicht oder auch noch darüber hinausgeht, besonders wenn die Cuticula beim Ausreissen der Wurzel umgestülpt worden ist (Taf. III, Fig. 12).

Die in den Ausführungsabschnitt hineinragende Portion der inneren Epithelmembran enthält eine bedeutende Menge Pigment in Form eines schwärzlichen Zapfens.

Dieser Befund lässt schliessen, dass durch die Koartation, welche die erwähnte Membran längs des Wurzelabschnittes des Follikels erfährt, das Pigment, welches in den ersten Tagen nach der Depilation an der Stelle der Wurzel angetroffen wurde, ausgestossen wird und sich in dem Ausführungsabschnitt ansammelt, wo es durch die Sekretion der zugehörigen Drüsen auch nach aussen eliminiert wird.

Die Papille erscheint am siebenten Tag nach der Depilation noch rundlicher und verkleinert, ihre Elemente sind infolgedessen dichter gruppiert. Das Reticulum, in dem diese angeordnet sind, ist nicht oder fast nicht mehr sichtbar; es werden nur mehr oder weniger rundliche Kerne beobachtet, welche bei starker Vergrösserung sich mit zarten Protoplasmafortsätzen versehen zeigen. Die Wand der peripapillären Amphore besteht aus vier Reihen von Elementen mit nicht differenzierbaren runden Kernen.

Aus dem Gesagten ergibt sich, dass, abgesehen von den morphologischen Eigenschaften der Gesamtheit des Wurzelabschnittes des Follikels, auch der histologische Befund des Emporsteigens der Epithelmembran längs der Achse des Follikels, die Verdickung der Glasscheide und der Zustand der Papille dazu beitragen, den Vergleich der zuvor beschriebenen Follikel mit denjenigen des zweiten Stadiums des Alterns der Cilien zu einem exakteren zu machen.

Unter den Cilienbälgen mit Hohlbulbus traf ich einige, welche keinerlei Modifikationen zeigten, entweder weil wie gewöhnlich der Schaft bei dem Ziehen in der Nähe der Mündung des Follikels abbrach, oder weil die Cilie im Begriff des Austausches stand und nicht über das Niveau der Follikelöffnung hinausging.

Höchst interessant ist ein Follikel einer seit kurzem entwickelten Cilie, bei dem durch den Zug die Wurzel in der Höhe der Einschnürung des Bulbus abriss und einen grossen Teil der inneren Epithelmembran mitnahm.

Während nun die dem Stumpfende angehörigen Elemente zu verhornen streben, bemerkt man anderseits eine proliferative Tätigkeit der Mutterzellen der Schichten der inneren Epithelmembran und der Wurzel, so dass der Stumpf längs der Achse des Follikels um eine Höhe von 200 μ vorgerückt scheint.

Der Hauptfaktor der Regeneration des Stumpfes ist die frische Bildung der Cilie; da in der Tat diese noch unvollständig entwickelt ist, haben die Mutterzellen der verschiedenen Schichten, aus denen sie besteht, die proliferative Tätigkeit nicht verloren, welche erst dann aufhört, wenn der Schaft die gewöhnliche Länge erreicht hat.

Die prompte Regeneration wird auch dadurch begünstigt, dass die entsprechende Portion der inneren Epithelmembran exstirpiert worden ist.

In der Periode der Regression und im Stadium des vollen Bulbus depilierte Cilienfollikel. — Bei diesen Follikeln ist zu bemerken, dass die Reste der inneren Epithelmembran sehr oberflächlich geworden sind, während der ganze Follikel in der physiologischen Involution fortschreitet.

Eine Portion der inneren Epithelmembran wird in dem Ausführungsabschnitt des Follikels angetroffen, sie enthält mehr oder weniger bedeutende Spuren von Pigment, zu Klumpen vereinigt, und sie ist so verhornt, dass sie wie eine dünne, fast durchsichtige, zumeist auch geschrumpfte Lamelle erscheint. In bezug auf die Cilienbälge mit voller Zwiebel habe ich nichts neues zu verzeichnen; einer derselben zeigt eine leichte Blutansammlung zwischen den zur inneren Epithelmembran gehörigen verhornten Elementen an der Stelle, wo der Bulbus gelegen war.

Bei Untersuchung der äusseren Epithelmembran wird wie gewöhnlich keinerlei Zeichen der von derselben erlittenen Läsion angetroffen.

Seit 11 Tagen depilierte Cilienbälge.

Follikel von ursprünglich mit Hohlzwiebel versehenen Cilien. — Der Wurzelabschnitt dieser Follikel strebt immer mehr sich zu verkleinern und die Keulenform mit einem langen Stiel anzunehmen, der unten in die Papille ausläuft. Um den Stiel herum erreicht die Glasscheide eine ziemlich bedeutende Dicke, die Amphore, in der die Papille gelagert war, erscheint etwas verflacht, während die letztere die Form einer Halbkugel (basale Kalotte) annimmt und durch einen dichten Haufen von Elementen mit runden, stark gefärbten Kernen gebildet erscheint.

Die innere Epithelmembran ist längs der Achse des Follikels noch mehr emporgestiegen und ihr oberes Ende ist nunmehr 6—700 μ von der Papille entfernt.

Sie lässt sich nicht mehr mit einem Cylinder vergleichen, da sie sich, von unten nach oben komprimiert, in dem mittleren Teil wie ausgeweitet zeigt und bei einigen Follikeln im Inneren eine Höhle aufweist (Taf. III, Fig. 15).

Die vorerwähnte Epithelmembran ist total verhornt und erscheint an dem unteren Ende mit jenem im vorausgehenden Kapitel wahrgenommenen Fortsatz in Form eines zugespitzten Strängchens versehen. Auch dieser Anhang der erwähnten Scheide, in dem noch die Kernelemente sichtbar waren, scheint jetzt durch die bei der Verhornung erlittene Koartation ver-

schwunden. Das untere Ende der inneren Epithelmembran ist durch kleine Hornaufblätterungen begrenzt, welche zwischen die anliegenden Elemente der äusseren Epithelscheide eingreifen. Im Inneren der inneren Epithelscheide werden wenige Pigmentspuren wahrgenommen, ebenso in dem Ausführungsabschnitt des Follikels.

Nach der gegebenen summarischen Beschreibung lässt sich behaupten, dass die von diesen Follikeln gebotenen morphologischen Eigenschaften eine grosse Ähnlichkeit mit denjenigen der Cilienbälge besitzen, die dem letzten Stadium ihrer regressiven Involution nahe sind (Taf. II, Fig. 3). Unter den Follikeln, die gegenwärtig mit Hohlzwiebeln versehen sind, finde ich in den seit 11 Tagen depilierten Lidrandstücken einige, die so entwickelt sind und eine so ansehnliche Wurzel besitzen, dass der Gedanke gerechtfertigt ist, es sei ihr Schaft beim Ausreissen in der Höhe der Mündung des Follikels abgerissen. Andere Follikel zeigen neben einem Schaft, der über dieses Niveau hinausgeht, die Spuren der Wurzel einer alten Cilie mit vollem Bulbus; es ist augenscheinlich, dass ihre Schäfte in dem Moment der Depilation noch nicht nach aussen hervorgetreten waren.

Ausser den bereits beschriebenen Follikeln, die ursprünglich mit Hohlbulbus versehen waren, werden zwei beobachtet, die eine besondere Berücksichtigung verdienen. Im Moment der Depilation musste ihr Schaft frisch entwickelt sein, da noch die Reste der inneren Epithelscheide der alten Cilie angetroffen werden, welche zusammen mit der neuen Austauschcilie ausgerissen wurde.

In diesen Follikeln sind nur Spuren der inneren Epithelmembran wahrzunehmen, welche häufig vollständig mit der Wurzel der Cilie herauskommt, oder aber wenn sie zurückbleibt, da sie dünn und wenig verhornt ist, derartig zusammenschrumpft, dass sie in der Achse des Follikels einen dünnen, wenig wahrnehmbaren Strang bildet.

Wir haben gesehen, wie der Schaft bei den Austauschcilien eben wegen der unvollständigen Verhornung und seiner Feinheit in der Höhe der Einschnürung des Bulbus abzureissen pflegt. Im vorausgehenden Kapitel habe ich bemerkt, dass der Stumpf in seiner Entwicklung fortgeschritten erscheint. Nun ist in den vorerwähnten Follikeln diese Regeneration des Stumpfes sehr evident. Derselbe zeigt an seinem Ende nicht mehr die alten Auffaserungen, sondern erscheint verhornt und bricht sich in der Achse des Follikels Bahn, sein potentielles Lumen ausweitend. In einem der Follikel erscheint der Stumpf um 250 μ entwickelt, in einem andern erreicht er die Länge von $^1/_2$ mm mit einem verhornten Ende von 100 μ.

Der in Regeneration begriffene Wurzelstumpf hat ein von der Austauschsprosse im Beginn ihrer Tätigkeit abweichendes Aussehen. Diese zeigt sich als ein Kegel mit der Basis auf der Kontur der Papille und zugespitztem Scheitel und besteht aus gewissermassen embryonalen Elementen. Der Stumpf hingegen hat alle Eigenschaften der Wurzel einer voll entwickelten Cilie, und obwohl von kegelartiger Form ist sein Scheitel dick und gewunden, ausserdem sind die ihn bildenden Elemente in den klassischen deutlich untereinander differenzierbaren Schichten angeordnet.

Ursprünglich in Rückbildung begriffene oder im ausgewach

senen Stadium stehende Cilienbälge. — Die während des Stadiums des Alterns depilierten Cilienbälge erscheinen elf Tage nach der Depilation mehr oder weniger in keulenförmige Follikel umgewandelt und erreichen den äussersten Grad der Rückbildung des Follikels, welcher der Entwicklung der neuen Cilie vorausgeht. Der Wurzelabschnitt des Follikels erscheint sehr verkleinert und zeigt oben nahe der Mündung der Drüsen die geschrumpften Reste der inneren Epithelmembran mit Spuren von Pigment (Taf. IV, Fig. 18).

Die Cilienbälge, welche in dem Stadium des vollen Bulbus depiliert wurden, befinden sich jetzt alle in dem Anfangsstadium des Austausches mit mehr oder weniger vorgeschrittener Entwicklung des Mutterbodens der neuen Cilie. Was die an der Stelle des Bulbus bestehende hyaline Masse angeht, so erscheint sie etwas mehr koartiert und oberflächlich, zeigt jedoch keine erwähnenswerten Eigenschaften.

Seit 18 Tagen depilierte Cilienbälge.

Die Follikel, welche depiliert wurden, während sie die Wurzel einer Hohlzwiebelcilie enthielten, zeigen sich nunmehr in der letzten Phase ihrer regressiven Umbildung. Die Wurzelportion des Follikels erscheint vollkommen in Keulenform, und an dem unteren Ende derselben schiebt sich der mit der Papille zusammenhängende Stiel vor.

Diese hat die Eigenschaften einer Basalkalotte angenommen und findet sich nicht mehr von der Amphore umgeben, welche ganz verflacht ist.

An der konvexen Portion der Papille setzt sich der Gefäss-Nervenstrang an, der sich bei dem Emporsteigen der Papille dehnt und der Wurzelportion des Follikels in ihrer Koartation folgt.

Im Inneren der erwähnten Wurzelportion werden, gebildet wie sie ist durch die äussere Epithelmembran, die metamorphosierten und stark verhornten Reste der inneren Epithelmembran angetroffen. Diese hat eine progressive Koartation von unten nach oben erfahren derart, dass sie aus der Form einer ausgeweiteten Spindel, welche sie in den seit 11 Tagen depilierten Cilienbälgen zeigte, jetzt birnförmig erscheint, wobei der zugespitzte Teil eine gewisse Strecke weit in die Ausführungsportion des Follikels eingeschoben ist (Taf. IV, Fig. 18).

In dieser Portion zeigt sie stets Pigmentgranulierungen und einige kleine Pigmentklumpen, im übrigen Teil erscheint sie von hyalinem Aussehen, gleichförmig, hier und da durchsät von einigen geschrumpften, schlecht gefärbten Kernen.

Im Inneren der Epithelmembran wird ein durch die Unebenheit und Falten, die sie bei ihrer Schrumpfung bildet, unregelmässiger Raum beobachtet.

Aussen, besonders an der unteren Konvexität derselben, sind charakteristische Aufblätterungen zu bemerken, die auf das Ineinandergreifen ihrer auf Hornlamellen reduzierten peripheren Zellen mit den ursprünglich die äussere Epithelmembran innen auskleidenden Pflasterzellen zurückzuführen sind. Im Grunde sind die Modifikationen, welche die seit 18 Tagen depilierten Cilienbälge mit Hohlbulbus zeigen, diejenigen, welche die Follikel der Cilien mit vollem Bulbus charakterisieren (Taf. II, Fig. 4).

In zwei Follikeln mit frischer Bildung des Schaftes, in denen die Wurzel im Moment des erlittenen Zuges abgerissen ist, werden die Stümpfe jetzt in Regeneration begriffen angetroffen; einer von ihnen erreicht die Länge von 700 μ und einer eine solche von 500 μ (Taf. III, Fig. 14). Verschiedene Follikel werden beobachtet mit normal entwickeltem Schaft, wie gewöhnlich handelt es sich um Cilien, welche während der Depilation unvorsichtigerweise in der Höhe der Öffnung des Follikels abgebrochen wurden, oder um Cilien, welche ursprünglich in der Austauschperiode standen und in 18 Tagen Zeit gehabt haben, eine normale Entwicklung zu erreichen.

In diesem Lidrandstück zeigen die in dem Stadium des vollen Bulbus depilierten Cilienbälge sämtlich die Austauschcilie mehr oder weniger vorgeschritten und von dem exstirpierten alten Bulbus werden die letzten Reste der inneren Epithelmembran wahrgenommen, die auf Kügelchen einer in der inneren Öffnung des Ausführungsabschnittes des Follikels gelegenen hyalinen Hornsubstanz reduziert sind und bereits nahe daran sind, vollständig eliminiert zu werden.

Von den im Stadium der regressiven Involution depilierten Follikeln haben wir gesehen, dass sie bereits von dem elften Tage an das letzte Stadium dieser Regression erreicht hatten, die, welche jetzt die im Stadium des Hohlbulbus depilierten Follikel erreicht haben. Sie zeigen sich daher als Follikel mit vollem Bulbus und sämtlich in dem Anfangsstadium des Austausches. In ihnen beginnt die natürliche physiologische Regeneration der neuen Cilie, welche seit verschiedenen Tagen in den in dem Stadium des vollen Bulbus depilierten Follikeln eingesetzt hat und in ganz kurzer Zeit in den in dem klassischen Stadium der Hohlzwiebel depilierten beginnen wird.

Zusammenfassung.

Bei der Depilation der Cilien werden stärkere Modifikationen in den junge Hohlzwiebelcilien enthaltenden Follikeln angetroffen, als in denjenigen, welche eine kompliziertere Struktur zeigen. Die innere Epithelmembran kommt mit der Wurzel am häufigsten bei den in Rückbildung begriffenen Cilien oder bei den mit vollem Bulbus heraus und zwar infolge der Verwachsungen, welche bei letzteren Cilienformen diese Membran mit der Wurzel besitzt.

Nicht selten tritt diese Erscheinung auch bei den jungen frisch entwickelten Cilien ein, wo dieselbe, sei es durch ihre Feinheit wie durch ihre unvollständige Verhornung, noch nicht jene Konsistenz besitzt, die sie späterhin erreicht.

In den Follikeln der Hohlzwiebelcilien bleibt die Epithelmembran gewöhnlich an ihrem Platz und erleidet nur einen gewissen Grad von Ausbuchtung bei dem Durchtritt des Bulbus: zuweilen wird eine Portion der Cuticula losgelöst oder aber diese handschuhfingerartig umgestülpt. Bei den Hohlzwiebelcilien löst sich die Wurzel infolge des heftigen Zuges an dem Schaft in der Höhe des Bulbus etwas

oberhalb der Papille ab, welche stets von einigen Elementschichten der Matrix der Cilie bekleidet bleibt (Taf. II, III, Fig. 5, 10).

Die Abtrennung der Wurzel tritt an der erwähnten Stelle ein, weil hier die Elemente noch nicht verhornt sind und demnach den geringsten Zusammenhalt zeigen.

Zuweilen reisst der Schaft in der Höhe der Mündung des Follikels ab. Dies geschieht durch einen Fehler der Technik bei Ausführung der Depilation und besonders bei den Hohlzwiebelcilien mit dicker Wurzel (Taf. III, Fig. 15).

Bei den Hohlzwiebelcilien frischer Bildung, die durch die unvollständige Verhornung noch nicht ihre normale Entwicklung erreicht haben, pflegt das Abbrechen annähernd in der Höhe der Einschnürung des Bulbus einzutreten und es bleibt so in dem Follikel der Bulbus mit einem mehr oder weniger regelmässigen und ausgefaserten Stumpf der Wurzel.

Bei den Cilien mit vollem Bulbus oder denjenigen, die daran sind, solche zu werden, wird durch den Zug an dem Schaft gewöhnlich der ganze Schaft, oft der ganze Bulbus mit einem grossen Teil der inneren Epithelmembran exstirpiert (Taf. IV, Fig. 19). Ausserdem ist der Fall nicht selten, dass durch die Verwachsungen, welche zwischen dieser Membran und der äusseren Epithelscheide bestehen, in dieser Substanzverluste entstehen, welche ihre ganze Dicke betreffen können, wodurch es sogar zur Läsion einiger kleinen Kapillaren des perifollikulären Netzes kommt (Taf. IV, Fig. 20). In den Fällen, in denen man beim Ausreissen der Cilie ein Bluttröpfchen aus der Öffnung des Follikels austreten sieht, muss an derartige Läsionen gedacht werden.

Die Substanzverluste der äusseren Epithelmembran heilen bald durch die Proliferation des umgebenden Epithels, so dass am dritten Tag nach der Depilation bereits die Zeichen der Reparation wahrgenommen werden, und es am vierten Tag nicht mehr möglich ist, die Stelle zu erkennen, wo die Läsion erfolgt ist. Das kleine Blutklümpchen dagegen verbleibt, bis die Reste der inneren Epithelmembran, zwischen deren Lamellen es infiltriert ist, eliminiert werden; ist es doch nicht möglich, dass es hier resorbiert würde.

Nach der Extraktion der Wurzel erleiden die Follikel der Hohlzwiebelcilien und häufig die im Altern begriffenen eine Abplattung in sagittalem Sinne, zu der neben der sich längs der Follikelachse bildenden Höhle die Ausbuchtung der inneren Epithelmembran und die Wirkung des Orbicularis besonders der interciliaren Portion beiträgt.

Diese Abplattung tritt in dem Wurzelabschnitt des Follikels ein;

die vollständig verhornte Portion der inneren Epithelmembran legt sich an, soweit es die Fetzen der Grundsubstanz und die kleinen von dem Bulbus bei seinem Durchtritt hinterlassenen Pigmentmassen gestatten (Taf. II, Fig. 8, 9).

Die Portion der inneren Epithelmembran, welche bei den Hohlzwiebelcilien noch nicht verhornt ist, schrumpft, anstatt die Abplattung zu erleiden, durch ihre Elastizität unter Faltenbildung konzentrisch zusammen (Taf. II, Fig. 7). Nur die kleine Strecke, welche den Bulbus umgibt, bleibt nach dessen Entfernung ausgeweitet; obwohl durch Zelldetrite und ein sehr evidentes granulöses Transsudat am ersten Tag nach der Depilation ausgefüllt (Taf. II, III, Fig. 5, 6, 10), strebt die ausgeweitete Strecke am zweiten Tag doch sich vollständig zusammenzuziehen, so dass am dritten und vierten Tag an Stelle des Bulbus nicht nur keine Höhle mehr besteht, sondern in der inneren Epithelmembran sich hier eine cirkuläre Einschnürung bildet, der eine Verdünnung der Epithelscheide und eine leichte Verdickung der Glaslamelle entspricht. Ausserdem nimmt die abgeplattete Portion der äusseren Epithelmembran cylindrische Form an (Taf. III, Fig. 11).

Am 5. Tag nach der Depilation löst sich die innere Epithelmembran, in der der Verhornungsprozess rasch gegen das untere Ende fortschreitet, von der Matrix ab und steigt nach und nach längs der Follikelachse in Form eines etwas geschlängelten cilyndrischen Stranges empor, durch ihre Koartation den Inhalt an Zelldetriten und Pigment verdrängend, welche sich längs des Ausführungsabschnittes des Follikels ablagern. In diesem entlang schiebt sie sich soweit vor, bis sie fast die äussere Öffnung erreicht.

Am 7. Tag ist an ihrem unteren Ende noch ein kleiner Anhang von gekernten Elementen sichtbar (Taf. III, Fig. 12). Weiterhin verhornt auch dieser und die Membran nimmt alsdann die Form einer innen ausgeweiteten Spindel von homogenem hyalinen Aussehen an (11. Tag, Taf. III, Fig. 13), bis sie 18 Tage nach der Depilation, ganz geschrumpft, ein birnenförmiges Aussehen annimmt, innen unregelmässig hohl und aussen umgeben von Aufblätterungen, die gebildet werden durch das Ineinandergreifen der peripheren Lamellen mit den Pflasterzellen der bereits metamorphosierten äusseren Epithelmembran (Taf. III, Fig. 14). Parallel zu diesen Erscheinungen erleidet der Wurzelabschnitt des Follikels eine progressive Reduktion des Längsdurchmessers und nimmt allmählich die Keulenform an, die für die Cilienbälge mit vollem Bulbus speziell ist, während die kleine

Amphore, welche die Papille enthielt, sich verflacht und diese die charakteristische Form der Halbkugel annimmt.

Die Modifikationen, welche in den Follikeln der Hohlzwiebelcilien nach der Depilation beobachtet werden, bestehen also nur in einer progressiven Involution, wie dies normalerweise bei ihrem Altern eintritt. Es lässt sich also der Schluss ziehen, dass die Depilation nur die regressive Phase ihres Lebenscyklus beschleunigt oder besser gesagt verfrüht.

Wenn dann diese Phase am letzten Stadium angelangt ist, erfolgt die Bildung der neuen Cilie durch Proliferation der Elemente der Matrix nach dem gleichen Prozess des Austausches. Der einzige Unterschied ist der, dass der neugebildete Schaft als Hindernis für seine Entwicklung anstatt des Bulbus der alten Cilie die kleine geschrumpfte Masse der leicht liminierbaren inneren Epithelmembran hat.

Nicht in allen Follikeln der Cilien mit Hohlbulbus jedoch werden diese Modifikationen beobachtet, nachdem sie depiliert worden sind. Eine konstante Ausnahme bilden die Follikel der frisch entwickelten Cilien, welche, wenn eben erst der Austauschprozess erfolgt ist, nur wenig neben der alten noch mit kräftigen Verwachsungen in dem Follikel versehenen Cilie nach aussen vorspringen.

Ich habe bereits erwähnt, dass die Wurzel solcher Anfangscilien bei dem Zug, den sie bei der Depilation erleidet, in der Höhe der Einschnürung des Bulbus abbricht. In den folgenden Tagen nun beginnt das innerhalb des Follikels gebliebene Stumpfende sich gegen den siebenten Tag nach der Depilation zu verhornen, und zu gleicher Zeit proliferieren die Zellen der Matrix, was auch an den karyokinetischen Bildern, die hier angetroffen werden, zu erkennen ist. Die Folge hiervon ist, dass der Stumpf im Inneren des Follikels vorrückt und allmählich den Schaft reproduziert (Taf. IV, Fig. 16). Man bekommt so eine echte Regeneration der Wurzel, was streng genommen nicht auf die vollständig entwickelten Cilien mit Hohlzwiebel bezogen werden kann.

Die konstante Erhaltung des ganzen Bulbus innerhalb des Follikels nach der Depilation und die proliferative Tätigkeit der Zellen der Matrix, die erst dann ein Ende hat, wenn der Schaft die von der Natur festgesetzte Länge erreicht, sind die wesentlichen Faktoren, welche diese Regeneration möglich machen, die auch durch das Fehlen der ganzen inneren Epithelmembran oder eines grossen Teiles derselben begünstigt wird.

Was die Follikel der in Involution begriffenen Cilien oder der

mit vollem Bulbus angeht, so wird nach der Depilation bei den ersteren der regressive Prozess beschleunigt, so dass sie bald das letzte Stadium dieser Rückbildung erreichen und die Eigenschaften der Follikel der Cilien mit vollem Bulbus annehmen. Die Follikel der letzteren treten infolge der Depilation rasch in die Austauschphase ein.

In den Follikeln der Cilien, in welcher Phase ihres Lebenscyklus diese auch immer stehen mögen, erzeugt die Depilation in den ersten Tagen eine funktionelle Hyperaktivität der zugehörigen Drüsen, welche die Ausscheidung der Zelldetrite und der im Ausführungsabschnitt aufgehäuften und durch die Wurzel bei ihrem Durchtritt hinterlassenen Pigmentklumpen begünstigt.

Die klinischen Betrachtungen, welche sich aus der Besprechung des pathologisch-anatomischen Beitrages ergeben, scheinen mir besonderer Beachtung wert.

Es ist klar, dass der günstige Einfluss der Depilation bei den Blepharitiden, besonders was die Vorbeugung der Zerstörung des Cilienbalges angeht, einerseits besteht in der mechanischen Entfernung der längs des Ausführungsganges des Follikels abgelagerten Keime, welche durch den Durchtritt der Wurzel und besonders des Bulbus wie weggefegt werden, da dieser stets dicker ist als die in dem Inneren der inneren Epithelscheide bestehende Höhle; anderseits ist auch die Hyperaktivität der zum Follikel gehörigen Drüsen in Betracht zu ziehen, durch die auf das Ausreissen des Schaftes sozusagen die Ausspülung des Ausführungsabschnittes folgt.

Wo aber die Depilation wirklich ein sicheres Vermögen zur Verhütung des permanenten Ausfalles der Cilie durch Zerstörung der Matrix derselben besitzt, ist bei den Cilien mit Hohlzwiebel, bei denen auf das Ausreissen des Schaftes die regressive Involution des Follikels und demnach das Emporsteigen der inneren Epithelmembran folgt, wodurch sich zwischen deren Hohlraum und der Matrix eine Schranke bildet, die durch die Dicke der äusseren Epithelmembran und den Stiel, der von ihr bis an die Papille abgeht, gegeben wird. Unter dieser Voraussetzung wäre es zweckmässig, wenn man aus dem Schaft die Natur der Cilie erkennen könnte, zur Depilation allein aller derjenigen zu schreiten, welche in dem Stadium der Hohlzwiebel stehen, da bei ihnen am meisten die Gefahr vorliegt, dass die Keime, sich zwischen Schaft und innerer Epithelmembran Bahn brechend, die Matrix erreichen könnten.

Bei den in Rückbildung befindlichen Cilien und bei denen mit vollem Bulbus pflegt das Ausreissen des Schaftes Läsionen in der

äusseren Epithelmembran hervorzurufen, und es kann demnach hier für die pathogenen Keime eine Eintrittspforte in das Stroma des Lidrandes gesetzt werden. Solche Cilien sollten verschont werden, wenn es möglich wäre, sie von aussen zu erkennen.

Die Häufigkeit des Befundes von in der Höhe der Öffnung des Follikels abgebrochenen Cilien drängt die Überzeugung auf, dass die Depilation sorgfältig ausgeführt werden muss, indem man mit einer guten Pincette den Schaft erfasst, ohne sehr heftig zu reissen. Besser ist es schon, der Patient empfindet etwas mehr Schmerz, als wenn der Schaft abbricht, was die Depilation nutzlos macht, da der Follikel in solchen Fällen keinerlei Modifikation erleidet.

Um so wichtiger ist es, das Abbrechen des Schaftes in der Höhe der äusseren Mündung zu vermeiden, als dies stets bei den Cilien mit Hohlzwiebel eintritt, bei denen die Matrix für Infektionserreger am zugänglichsten ist.

Aus meinen Untersuchungen geht auch eine nach der klinischen Seite hin wichtige Tatsache hervor, nämlich dass, obwohl die Patienten, die gewohnt sind, sich methodisch die fehlerhaft gerichteten Cilien (Trichiasis) auszureissen, angeben, dass sie alle 10 oder 15 Tage das Bedürfnis einer neuen Depilation empfinden, die nach 10 oder 15 Tagen entwickelten Cilien nicht die vorher depilierten sind, sondern im Austausch begriffene Cilien, welche im Moment der Depilation nicht nach aussen vortraten, da ja zu dieser Zeit nicht einmal die Involution des Follikels eine vollständige ist.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. II—IV, Fig. 1—20.

Fig. 1, 2, 3, 4. Vier Stadien der regressiven normalen Involution der Cilienbälge (Umwandlung der Hohlzwiebelcilien in solche mit voller Zwiebel). 50fache Vergrösserung.

St, Cilienschaft. — *Epm*, Epithel des Lidrandes. — *Te*, Ausführungsabschnitt des Follikels. — *Gz*, Zeisssche Drüse. — *A*, Ampulle. — *Mpi*, innere Epithelmembran. — *Mpe*, äussere Epithelmembran. — *Bp*, Zwiebel der Cilie. — *Rc*, bindegewebige Bekleidung des Follikels. — *Lv*, Glaslamelle. — *Gr*, Stiel der Austauschsprosse. — *An*, peripapilläre Amphore. — *P*, Papille der Cilie.

Fig. 5. Bulbusende eines seit 24 Stunden depilierten Follikels, Längsschnitt, 225fache Vergrösserung. An der Stelle des Bulbus ist eine mit granulöser Substanz und pigmentierten Zelldetriti angefüllte Höhle zu bemerken. Die innere Epithelmembran ist intakt.

Fig. 6. Seit 24 Stunden depilierter Cilienbalg, Querschnitt in der Höhe des Bulbus (225fache Vergrösserung). Die vom Bulbus geschaffene Höhle ist cirkulär und angefüllt mit Zelldetriti und Pigmenthäufchen; die Schichten der inneren Epithelmembran differenzieren sich gut.

Fig. 7. Schnitt von dem gleichen Follikel in der Höhe der Einschnürung des Bulbus (225fache Vergrösserung). Es ist die Schrumpfung der inneren Epithelmembran zu bemerken.

Fig. 8, 9. Schnitte durch den Wurzelabschnitt eines Cilienbalges bei 225facher Vergrösserung. Deutliche sagittale Abplattung des Follikels, innere Epithelmembran komprimiert, Pigmentmassen enthaltend. In Fig. 8 bildet die innere Epithelmembran, da der Schnitt der Bulbuseinschnürung näher liegt, einige Falten.

Fig. 10. Seit 24 Stunden depilierter Follikel einer Hohlzwiebelcilie (65fache Vergrösserung). Die Papille bleibt stets durch Elemente der Grund- und Medullarschicht bekleidet. Die innere Epithelmembran ist gleichsam gegen die Öffnung des Follikels gezerrt.

Fig. 11. Seit 3 Tagen depilierter Follikel einer Hohlzwiebelcilie (65fache Vergrösserung). Die vom Bulbus frei gelassene Höhle ist verschwunden, man bemerkt hier eine Einschnürung beider Epithelmembranen. Dieses Stadium lässt sich mit dem durch Fig. 1 dargestellten vergleichen.

Fig. 12. Seit 7 Tagen depilierter Follikel einer Hohlzwiebelcilie (65fache Vergrösserung). Die innere Epithelmembran ist von der peripapillären Amphore losgelöst, an ihrem unteren Ende besteht ein kleiner Strang, welcher Kerne zeigt; an ihrem oberen Ende beobachtet man die handschuhfingerartige Umstülpung der Cuticula. Dem durch Fig. 2 dargestellten ähnliches Stadium.

Fig. 13. Seit 11 Tagen depilierter Follikel einer Hohlzwiebelcilie (65fache Vergrösserung). Mit dem der Fig. 3 vergleichbares Stadium. Die noch mehr koartierte innere Epithelmembran strebt, sich gegen den Ausführungsabschnitt des Follikels zu sammeln.

Fig. 14. Seit 18 Tagen depilierter Follikel einer ursprünglichen Hohlzwiebelcilie (65fache Vergrösserung). Dem in Fig. 4 gezeichneten Follikel ähnliches Stadium d. h. einer Cilie mit vollem Bulbus, letzte Phase der regressiven Involution des Follikels.

Fig. 15. Seit 24 Stunden depilierter Follikel einer Hohlzwiebelcilie frischer Bildung (65fache Vergrösserung). Anstatt sich zusammen mit dem Bulbus unmittelbar über der Papille abzulösen (vgl. Fig. 5, 10), löst sich die Wurzel in der Höhe der Einschnürung des Bulbus ab, der an Ort und Stelle bleibt.

Fig. 16. Seit 18 Tagen depilierter Follikel einer Hohlzwiebelcilie frischer Bildung (65fache Vergrösserung). Der in dem Follikel gebliebene Wurzelstumpf regeneriert und Wiederbildung der ganzen Wurzel und des Schaftes.

Fig. 17. Seit 48 Stunden depilierter Follikel einer in Rückbildung begriffenen Cilie (65fache Vergrösserung). Bedeutende Schrumpfung der im Follikel gebliebenen Portion der inneren Epithelmembran.

Fig. 18. Seit 11 Tagen depilierter Follikel einer in Rückbildung begriffenen Cilie (65fache Vergrösserung). Letzte Phase der Schrumpfung der inneren Epithelmembran.

Fig. 19. Seit 48 Stunden depilierter Follikel einer Cilie mit vollem Bulbus (65fache Vergrösserung). Reste der inneren Epithelmembran an der Stelle des Bulbus, vgl. Fig. 4.

Fig. 20. Seit 48 Stunden depilierter Follikel einer Cilie mit voller Zwiebel mit Beginn des Austausches. Das Ausreissen der Wurzel hat einen Substanzverlust der äusseren Epithelmembran hervorgerufen. Der vom Bulbus frei gelassene Hohlraum ist angefüllt mit einem feinkörnigen Transsudat und vielkernigen Leukocyten.

[Aus der Kgl. Universitäts-Augenklinik zu Rom (Prof. Cirincione).]

Über multiple Cilienfollikel und ihre Entstehung.

Von

Dr. A. Contino,
Privatdozent.

Mit Taf. V, Fig. 1—9.

Die Dermatologie lehrt uns, dass selten in der normalen Haut isolierte Haarbälge gefunden werden; zumeist vereinigen sie sich zu Gruppierungen, die nach Giovannini[1]) in der Regel aus 3 und zuweilen aus 2—4 Follikeln bestehen.

Die eine Gruppierung bildenden Follikel öffnen sich nach aussen, ein jeder für sich, doch vereinigen sie sich ab und zu auch zu einer gemeinsamen Endstrecke.

Im Gegensatz zur Anschauung Rabls, welcher die Häufigkeit einer solchen Anomalie für die Haarbälge der Haut, des Rumpfes und der Extremitäten in Abrede stellt, legt Giovannini durch sorgfältigste Beobachtungen fest, dass in diesen Regionen bei 80% der Gruppierungen die Follikel getrennt ausmünden, während sie bei 20% eine gemeinsame Öffnung nach aussen besitzen.

Die Cilienbälge sind nicht in Gruppen angeordnet wie die Haarbälge der übrigen Regionen und zeigen sich stets von einander isoliert. Wenn daher bei den Haarbälgen überhaupt das Antreffen verschiedener Bälge mit einer gemeinsamen Endstrecke keine überraschende Erscheinung ist, falls man an eine innigere Vereinigung der eine der Gruppen bildenden Follikel denkt, so stellt ein derartiger Befund bei den Cilienbälgen dagegen eine wahre ziemlich wichtige Anomalie dar, die verdient, besonders studiert zu werden.

Seit mehreren Jahren, in denen ich mich mit der Anatomie und Pathologie des Lidrandes beim Menschen beschäftigte, sind mehrere

---

[1]) Zur Histologie der Keratosis pilaris. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXIII, 2—3. 1902.

Tausende von Serienschnitten normaler und pathologischer Lider von mir untersucht worden. Mit lebhaftem Interesse habe ich nun ab und zu die Anwesenheit von Cilienbälgen konstatiert, welche, anstatt für sich nach aussen zu münden, sich zu einer gemeinsamen Endstrecke oder Ausführungsstrecke, wie ich in früheren Untersuchungen die oberhalb der zugehörigen Drüsen liegende Portion des Follikels nannte, vereinigten. Die mit einer gemeinsamen Ausführungsstrecke versehenen Follikel pflegen sich in Zweizahl vorzufinden, nur sehr selten habe ich dreifache Follikel angetroffen.

Nicht in sämtlichen Lidrändern werden multiple Cilienbälge beobachtet und ihre Seltenheit gestattet nicht, ein genügendes Material zu sammeln, um sie zum Gegenstand einer besonderen Untersuchung zu machen, so dass ich mich mit diesem Gegenstand nicht hätte beschäftigen können, wenn ich nicht die glückliche Gelegenheit gehabt hätte, den Oberlidrand einer ungefähr 50jährigen Frau in Serien zu schneiden, bei der eine schwere destruktive Operation des Orbitalinhaltes wegen malignen Tumors hatte vorgenommen werden müssen. Der Lidrand zeigte sich in jeder Hinsicht normal.

In dem erwähnten Lidrand habe ich auf 100 Cilienbälge 13 doppelte und einen dreifachen Follikel angetroffen, eine Zahl, die ziemlich befriedigend ist, um die interessante Anomalie studieren zu können.

Da die mikroskopische Betrachtung allein mir keine genaue Aufklärung über Anordnung und Form der multiplen Follikel geben konnte, habe ich es für nützlich gehalten, zu den plastischen Rekonstruktionen zu greifen, welche mir zur Vermeidung von Zweifeln und Irrtümern, in die ich bei Benutzung anderer Methoden leicht verfallen wäre, von grossem Nutzen gewesen sind.

Morphologie der multiplen Cilienbälge.

Bei Untersuchung der Rekonstruktionen der 13 doppelten Cilienbälge erkennt man, dass dieselben zwei Hauptvarietäten oder Typen zeigen.

Die eine Varietät wird gebildet durch einige Follikel, welche sich oberhalb der zugehörigen Drüsen spalten und einen Teil des Ausführungsabschnittes gemeinsam haben. Zu der andern Varietät gehören diejenigen Follikel, welche sich unterhalb der Drüsen spalten und neben der Ausführungsstrecke eine grössere oder geringere Portion des äusseren Epithelmantels gemeinsam haben.

A. Die Follikel vom ersten Typus, welchen wir Typus mit supraglandulärer Spaltung nennen werden, sind seltener, in der Tat

werden ihrer nur zwei unter den 13 doppelten Follikeln angetroffen.

Der eine von ihnen (Taf. V, Rek. 1) besteht aus zwei fast gleichmässig entwickelten Follikeln, von denen der eine eine Cilie mit Hohlbulbus enthält und sich von der Bifurkationsstelle 1,51 mm in das Stroma des Lidrandes versenkt; der andere Follikel enthält eine Cilie mit vollem Bulbus und besitzt von derselben Bifurkationsstelle aus eine Länge von 1,08 mm. Dieser letztere Follikel scheint im Vergleich zum ersten der vollständigere zu sein; er folgt der Richtung des gemeinsamen Stückes und mit ihm steht die einzige Talgdrüse und die Mollsche Drüse in Verbindung. Der erste Follikel dagegen erscheint, wenn auch länger, da in dem jungen Stadium stehend, dem zweiten wie angehängt, die fehlende Zeisssche Drüse substituierend.

Die Ausführnngsstrecke, welche beiden Follikeln gemeinsam ist, zeigt eine grössere Dicke als normal, muss sie ja doch zwei Schäfte enthalten; ein feines Septum trennt die Öffnungen der beiden in den gemeinsamen Gang mündenden Follikel.

Bei dem zweiten doppelten, dem Typus mit supraglandulärer Spaltung angehörigen Follikel (Taf. V, Rek. 2) beobachtet man, dass der eine der Follikel eine Entwicklung von $1^1/_2$ mm erreicht und normale Dicke besitzt; an ihm sitzen ziemlich ansehnliche Zeisssche Drüsen, welche ihn ganz umgeben, dagegen fehlt die Mollsche Drüse. In einem höheren Niveau als die Mündung der Talgdrüsen geht von dem Ausführungsabschnitt ein rudimentärer Follikel ab, der umbiegend senkrecht zu jenem 691 μ weit hinzieht.

Histologisch zeigt der rudimentäre Follikel das Charakteristische der sogenannten Flaumhaare.

B. Die doppelten Follikel mit subglandulärer Spaltung sind am zahlreichsten (11), bei ihnen weicht die gemeinsame Ausführungsstrecke nicht im geringsten von der der solitären Follikel ab; man bemerkt daran einen Kranz von nach Zahl und Entwicklung normalen Zeissschen Drüsen, doch fehlt stets die Mollsche Drüse. (Taf. V, Rek. 3, 4, 5.)

Die im doppelten Follikel sitzenden Cilien zeigen sich, obwohl sie eine Portion der äusseren Epithelmembran gemeinsam haben, vollkommen von einander getrennt und eine jede ist mit der eigenen inneren Epithelscheide ausgerüstet. Sie befinden sich niemals in dem gleichen Stadium ihres Entwicklungscyklus. Die Regel ist, dass eine sich in der ausgewachsenen Phase mit voller Zwiebel zeigt,

während die andere im Wechsel begriffen oder eine junge Cilie mit Hohlzwiebel ist und umgekehrt. Daraus ist zu schliessen, dass der Austausch der in den doppelten Follikeln enthaltenen Cilien stets abwechselnd erfolgt.

Häufig zeigen die beiden associierten Follikel eine ähnliche, von der normalen wenig abweichende Entwicklung; zuweilen ist dagegen der eine von den beiden etwas rudimentär und man kann alsdann von einem Haupt- und von einem Nebenfollikel sprechen; zuweilen auch erscheinen beide Bälge kleiner als normal.

Unabhängig davon, ob beide Bälge gleich entwickelt sind oder nicht, wird doch konstant gefunden, dass der eine von ihnen der Richtung der gemeinsamen Ausführungsstrecke folgt, während der andere eine schräge Richtung besitzt und mehr oder weniger von dem ersteren divergiert. Diese Erscheinung berechtigt uns, bei sämtlichen doppelten Follikeln denjenigen als primären Follikel zu betrachten, der der Richtung des gemeinsamen Ausführungsabschnittes folgt, und als sekundären den divergierenden.

Wenn der Nebenfollikel rudimentär ist, sieht man ihn zuweilen eine Richtung annehmen, die derjenigen des Hauptbalges ganz entgegengesetzt ist und so weit geht, dass er fast die Basalschicht des Epithels des Ciliarrandes erreicht. Bei drei der doppelten dem 2. Typus angehörigen Follikel ist eben diese ziemlich charakteristische Anordnung zu beobachten. (Taf. V, Rek. 5.)

Der dreifache Follikel, der einzige, den ich in diesem Lidrand angetroffen habe, besteht aus drei Follikeln von verschiedener Grösse, welche sich zu einem gemeinsamen Gang vereinigen und zwar eben in der Höhe der Region, wo die Drüsen einzumünden pflegen. Hier jedoch sind keine Zeissssche Drüsen zu bemerken, ebensowenig irgend eine Andeutung der Mollschen Drüse. Das den drei Follikeln gemeinsame Stück ist deshalb glatt und zeigt nur eine kleine Protuberanz gegen das mit dem Epithel des Ciliarrandes verwachsene Ende (rudimentäres Drüschen). (Taf. V, Rek. 6.)

Von den drei Follikeln können wir einen als Hauptfollikel betrachten. Dieser erreicht von dem Punkt, wo er sich mit den andern vereinigt, eine Länge von 1,5 mm und befindet sich in dem Anfangsstadium der regressiven Involution.

Von den beiden andern Follikeln, welche als sekundäre aufgefasst werden müssen, erscheint der eine im jungen Stadium, enthält demnach eine Cilie mit Hohlzwiebel und hat eine Länge von 1,11 mm von dem gemeinsamen Stück ab gemessen, von dem Hauptbalg unter

einem Winkel von ungefähr 30° divergierend. Der dritte Follikel ist geradezu rudimentär und misst nur 430 μ an Länge von dem gemeinsamen Stück ab, von dem er in schräger Richtung unter Bildung einer leichten, der Ebene, in der die beiden ersten Follikel liegen, entgegengesetzten Kurve abgeht. Während die in diesen sitzenden Cilien und namentlich die in dem Hauptfollikel enthaltenen eine regelmässige Entwicklung zeigen, enthält der rudimentäre Balg ein kleines Flaumhaar, das nicht über den gemeinsamen Abschnitt hinausgeht.

Entstehung der multiplen Cilienbälge.

Für nützlich halte ich es, vorauszuschicken, dass die Cilienbälge, wie aus meinen Untersuchungen[1]) bekannt ist, sich nach der Verlötung der Lidanlagen in der zweiten Woche des dritten Monats des embryonalen Lebens in Form von kleinen Knöpfen zu bilden beginnen, welche ihren Ursprung aus dem Ektoderm der Lidränder nehmen und sich als keulenförmige Zapfen in das Mesoderm versenken.

In der letzten Woche des dritten Monats tritt aus dem initiellen Follikel und zwar aus einer Anschwellung, die ich an seiner adhärenten Basis beschrieben und als adenogene bezeichnet habe, der erste Anfang der Mollschen Drüse und der Zeissschen Talgdrüsen auf.

Will man die Genese der multiplen Cilienbälge erklären, so ist die erste Hypothese, an die man denken könnte, die, dass sie die Folge der partiellen Verschmelzung von zwei oder drei zufällig nebeneinander entstandenen Ektodermzapfen embryonaler Follikel sein möchten. Verhielte es sich so, dann müssten wir die doppelten Follikel mit einer ansehnlichen Zahl von Talgdrüsen, mehr als normalerweise der Fall ist, versehen und alle auch mit zwei Mollschen Drüsen ausgerüstet finden. Bei den dreifachen Follikeln müsste die Zahl der anhängenden Drüsen noch grösser sein.

Betrachtet man jedoch die morphologischen Eigenschaften der von mir untersuchten dreizehn doppelten Follikel und des dreifachen, so erkennt man, dass bei zwölf doppelten Follikeln die Mollsche Drüse absolut fehlt, während die Zeissschen Drüsen nach Zahl und Entwicklung normal sind. Bei dem einzigen doppelten Follikel, bei dem die Mollsche Drüse vorhanden ist, fehlt dagegen eine der

---

[1]) Contino, Über Bau und Entwicklung des Lidrandes beim Menschen Dieses Archiv LXVI, 3. 1907.

Zeissschen Drüsen, welche wie durch den sekundären Follikel substituiert erscheint (siehe Taf. V, Rek. 1).

Der dreifache Follikel sodann ist ohne Zeisssche Drüsen und ohne die Mollsche Drüse (Taf. V, Rek. 6).

Die Prüfung der morphologischen Charaktere der vorerwähnten multiplen Follikel lässt also die Hypothese ausschliessen, dass ihre Entstehung von der partiellen Verschmelzung der initiellen Cilienbälge abhängig sei, liefert uns aber anderseits die Anhaltspunkte, um in sicherer Weise diese Genese festlegen zu können.

Zunächst bemerken wir, dass bei sämtlichen multiplen Follikeln ein Hauptfollikel und ein oder zwei sekundäre Follikel unterschieden werden müssen.

Bei richtiger Würdigung nun der Tatsache, dass die doppelten Follikel ohne Mollsche Drüse und alle in normaler Weise mit Zeissschen Drüsen versehen sind, und der einzige, welcher die Mollsche Drüse besitzt, einer Zeissschen Drüse entbehrt, und bei Berücksichtigung, dass der dreifache Follikel ohne die beiden Drüsenarten ist, taucht die Vorstellung von selbst auf, dass der sekundäre Follikel gewöhnlich seinen Ursprung aus der kleinen Sprosse nimmt, welche in der letzten Woche des embryonalen Lebens sich aus der adenogenen Anschwellung des initiellen Follikels erhebt, um weiterhin eine Mollsche Drüse zu bilden.

Mit andern Worten, anstatt während ihrer Entwicklung den Charakter einer Drüse anzunehmen, würde die vorerwähnte Sprosse den Charakter des initiellen Follikels, aus dem sie hervorgeht, annehmen und einen neuen Follikel bilden. Der Ursprung des sekundären Follikels kann in einigen seltenen Fällen auf Umbildung einer der Sprossen der Zeissschen Drüsen zurückzuführen sein, und wenn die sekundären Follikel in der Mehrzahl auftreten (dreifacher Follikel), tragen zur Bildung derselben gleichzeitig die Anfangssprossen der Mollschen Drüse und die der Zeissschen Drüse bei.

Die Ursachen, die dahin wirken, dass die Anfangssprossen der zu den Follikeln gehörigen Drüsen die Eigenschaften der Follikel selbst annehmen, bleiben ebenso in Dunkel gehüllt wie diejenigen, welche so viele andere Anomalien bedingen. Doch hebe ich hervor, dass es, da die vorerwähnten adenogenen Sprossen durch Proliferation der Elemente gebildet werden, aus denen der initielle Follikel besteht, nicht überraschen kann, wenn dieselben nicht dem Gesetz der Differenzierung folgen und einem gleichen Gebilde wie das, aus dem sie herstammen, den Ursprung geben. Dies ist namentlich für die Sprosse

der Mollschen Drüse zu sagen, welche sich nach Art eines Zapfens parallel zu dem Follikel zu entwickeln strebt. Die Ähnlichkeit, die ein solcher dem initiellen Follikel angehängter glandulärer Zapfen mit einem mit dem Hauptfollikel verbundenen sekundären Follikel besitzt, ist ziemlich bezeichnend und ich gebe die Abbildungen einiger aus meiner Arbeit „Über die Entwicklung des Lidrandes" entnommenen Rekonstruktionen wieder, die geeignet sein werden, meine Beobachtungen noch besser zu bekräftigen.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V, Rek. 1—9.

Rek. 1. Rekonstruktion eines doppelten Follikels mit supraglandulärer Spaltung. (50 fache Vergrösserung.)

E, Epithel des Lidrandes. — *Gz*, Zeisssche Drüse. — *Fp*, Hauptfollikel. — *Gm*, Mollsche Drüse. — *Fs*, sekundärer Follikel, welcher die fehlende Zeisssche Drüse substituiert.

Rek. 2. Rekonstruktion eines doppelten Follikels mit supraglandulärer Spaltung. (50 fache Vergrösserung.)

E, Epithel des Lidrandes. — *S*, rudimentärer sekundärer Follikel. — *Z*, Zeisssche Drüsen. — *P*, Hauptfollikel.

Rek. 3. Rekonstruktion eines doppelten Follikels mit subglandulärer Spaltung. (50 fache Vergrösserung.)

E, Epithel des Lidrandes. — *C*, gemeinsamer Ausführungsabschnitt. — *Z*, Zeisssche Drüsen. — *S*, sekundärer Follikel. — *P*, Hauptfollikel.

Rek. 4. Rekonstruktion eines doppelten Follikels mit subglandulärer Spaltung. (50 fache Vergrösserung.)

E, Epithel des Lidrandes. — *Z*, Zeisssche Drüsen. — *P* u. *S*, primärer und sekundärer Follikel, beide wenig entwickelt.

Rek. 5. Rekonstruktion eines doppelten Follikels mit subglandulärer Spaltung. (50 fache Vergrösserung.)

E, Epithel des Lidrandes. — *Z*, Zeisssche Drüsen. — *P*, Hauptfollikel. — *S*, sekundärer Follikel, welcher einer entgegengesetzten Richtung zu dem ersteren folgt.

Rek. 6. Rekonstruktion eines dreifachen Follikels. (50 fache Vergrösserung.)

E, Epithel des Lidrandes. — *O*, rudimentäres Drüschen. — *P*, Hauptfollikel. — *S*, sekundärer Follikel. — *L*, rudimentärer, sekundärer Follikel.

Rek. 7, 8. Rekonstruktion von zwei initiellen Cilienbälgen eines Embryos von 73 mm (letzte Woche des 3. Monats, 100 fache Vergrösserung).

Sb, Basalschicht des Epithels, welches die Lidränder adhärent hält. — *B*, Bulbusanschwellung. — *Ra*, adenogene Anschwellung. — *Gm*, Sprosse der Mollschen Drüse.

Rek 9. Rekonstruktion eines Cilienbalges eines Fötus von 120 mm ($3^1/_2$ Monate. 100 fache Vergrösserung).

Sb, Basalschicht des gemeinsamen Epithels. — *Gz*, beginnende Zeisssche Drüsen. — *Gm*, Mollsche Drüse. — *B*, Bulbus.

Über den Einfluss der äusseren Augenmuskeln auf den intraokularen Druck.

Von
Dr. Georg Levinsohn,
Privatdozent in Berlin.

In der Entstehung der Kurzsichtigkeit spielt nach den zurzeit bekanntesten Myopietheorien der Einfluss, den die äusseren Augenmuskeln auf die Spannung des Auges besitzen, eine besonders wichtige Rolle. Wird doch gerade in diesem Einfluss der wesentlichste Faktor für das Zustandekommen der Bulbusverlängerung erblickt. Als vermittelndes Moment wird dabei bekanntlich eine intraokulare Drucksteigerung angenommen, welche aus der Kompression des Bulbus durch die äusseren Augenmuskeln bei der Naharbeit resultieren, und welche die nachgiebige Corneoskleralkapsel allmählich ausdehnen soll. Die Stillingsche Theorie setzt zwar keine solche Drucksteigerung voraus, immerhin kommt auch nach ihr die Verlängerung des Bulbus auf diesem Wege zu stande, nur dass es an Stelle der geraden Augenmuskeln vorzugsweise die Spannung des Musculus obliquus superior beim Blick nach abwärts ist. Stilling legt den Hauptwert darauf, dass das Auge während des Wachstums an der gespannten Sehne des Obliquus superior einen Widerstand findet, so dass es gezwungen wird, sich namentlich in der sagittalen Achse zu verlängern. Wenn man aber berücksichtigt, dass das Wachstum des Auges gewöhnlich zu der Zeit, wo Myopie zu entstehen pflegt, zum allergrössten Teile abgeschlossen ist, ohne dass die nach Stilling bestehende Disposition zu Myopie geführt hat, dass aber anderseits Kurzsichtigkeit entsteht, sobald beim Blick nach abwärts die Sehne des Obliquus superior dauernd stärker angezogen wird, so dürfte auch nach der Stillingschen Auffassung die Ausdehnung des Bulbus auf einen diesen von aussen stärker treffenden Druck, also auf intraokulare Drucksteigerung durch Obliquuskontraktion zurückgeführt werden müssen. Dass im übrigen der Musculus obliquus superior bei der Naharbeit an und

für sich eine sehr untergeordnete Rolle spielt, soll hier nicht weiter erörtert werden.

Was die Accommodation anbetrifft, so ist durch frühere Untersuchungen, insbesondere in letzter Zeit durch diejenigen von Hess und Heine[1]) einwandsfrei nachgewiesen worden, dass dieselbe ohne die geringste Drucksteigerung zu stande kommt, so dass die Accommodationstheorien für die Entstehung der Kurzsichtigkeit als ätiologisches Moment wohl jetzt allgemein verlassen sind. Aber auch die Theorien, welche die Entstehung der Kurzsichtigkeit auf Kompression des Bulbus durch die äusseren Augenmuskeln und dadurch bedingte Drucksteigerung zurückführen, erfahren durch die zurzeit vorhandenen tatsächlichen Unterlagen keine genügende Unterstützung. Das Material, das hier in Frage kommt, ist allerdings ein recht dürftiges und fast durchweg älteren Datums. Es handelt sich einmal um manometrische Bestimmungen des intraokularen Drucks auf dem Wege des Tierversuchs, und zweitens um tonometrische Feststellungen beim lebenden Menschen. v. Hippel und Grünhagen[2]) haben bei Reizung der Augenmuskeln innerhalb der Orbita Drucksteigerung festgestellt, die zum Teil sehr beträchtlich war, aber sehr schnell wieder zurückging. Einzelne Versuche werden von diesen Autoren nicht mitgeteilt. Adamück[3]) fand, dass Reizung der Lidmuskulatur oder der zu letzterer verlaufenden Nerven den intraokularen Druck auf 20 mm *Hg* steigerte. Die physiologische Wirkung aller andern Muskeln auf den intraokularen Druck war nach diesem Autor gleich Null. Bei tetanischer Kontraktion nach Strychninvergiftung konnte er allerdings gleichfalls eine beträchtliche Erhöhung des intraokularen Drucks beobachten. Adamück berichtet ebenfalls nur kurz über das Resultat seiner Versuche, ohne diese genauer zu beschreiben. Dann finden sich in der Literatur noch zwei Versuche von v. Schultén[4]) angeführt, in denen momentane Drucksteigerung von 10—20 mm *Hg* bei Reizung der Augennerven an der Basis cranii erzielt wurde. Bei diesen Versuchen aber handelte es sich um eine Reizung des Trigeminus und nur dadurch, dass nach Schultén eine Reizung dieses Nerven unmöglich war, und bei derselben Stromschleifen auf den Nervus oculomotorius und Nervus abducens übergingen, kam

[1]) Hess u. Heine. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLVI, 2.

[2]) v. Hippel u. Grünhagen. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XIV, 3 u. Bd. XV, 1.

[3]) Adamück. Sitzungsber. d. ophth. Ges. in Heidelberg 1868.

[4]) v. Schultén. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXX, 3.

eine intraokulare Drucksteigerung zu stande, welche Schultén auf Reizung der letzteren Nerven zurückführte. Schliesslich erwähnt Bellarminoff[1]), dass er bei Oculomotoriusreizung an curarisierten Tieren eine kurzdauernde unbedeutende Drucksteigerung beobachten konnte, die er aber, da eine Bewegung der Augen infolge der Curarisation nicht zu stande kam, von einer Anspannung der Accommodation abhängig machte.

Da die Frage, inwieweit der Muskeldruck den intraokularen Druck zu beeinflussen im stande ist, für die Entstehung der Myopie von prinzipieller Bedeutung ist, so kam es mir vor allen Dingen darauf an, diese Frage noch einmal einer experimentellen Prüfung zu unterziehen[2]). Die Versuche wurden zunächst an sieben Katzen und einem Kaninchen angestellt, ohne dass das Resultat der Versuche an beiden Tierarten wesentliche Differenzen aufwies. Von diesen Tieren wurden sieben nach vorheriger Curarisation und Einleitung der künstlichen Atmung untersucht, während eins in Chloroformnarkose zur Untersuchung kam.

Sobald das Tier bewegungslos war, wurde der Muskelkegel auf einer Seite freigelegt und eine Reizung der einzelnen Muskeln vermittels eines einzelligen Akkumulators und eines Dubois schen Schlitteninduktoriums ausgeführt. Behufs Freilegung der Muskeln ist es notwendig, den Musculus temporalis in seinem proximalen Abschnitte nicht nur loszulösen, sondern bis zum Processus coronoideus am besten ganz zu entfernen. Ferner ist es zweckmässig, den Jochbeinbogen und den Processus coronoideus vollständig abzukneifen, erst dann ist man in der Lage, an die bei Tieren sehr enge und etwas schwer zugängliche Orbita heranzukommen. Die die Orbita von aussen deckende Fascie wurde darauf gespalten, das Bindegewebe und namentlich das Fett nur insoweit entfernt, als es notwendig war, um die einzelnen Muskeln zu überblicken. Eine genaue Isolierung der einzelnen Muskeln dagegen fand nicht statt, um das Verhalten der letzteren bei elektrischer Reizung demjenigen bei willkürlicher Bewegung möglichst konform zu gestalten. Damit die Hand, welche die Elektroden hielt, nicht unwillkürlich auf das Auge oder dessen Umgebung drückte, eine Fehlerquelle, die das Resultat der Reizungen

[1]) Bellarminoff. Pflügers Arch. Bd. XXXIX, 449.

[2]) Die Versuche wurden im hiesigen physiologischen Institut der Universität ausgeführt. Für das mir von Herrn Geheimrat Rubener wie dem Abteilungsvorsteher Herrn Professor Dubois-Reymond in liebenswürdigster Weise erwiesene Entgegenkommen spreche ich meinen ergebensten Dank aus.

naturgemäss getrübt hätte, wurden die Elektroden vor jedem Versuche in einem Stativ fixiert. Die Reizung wurde entweder isoliert an einzelnen Muskeln oder durch Anlegen der Elektroden an den hinteren Abschnitt des Muskelkegels, also an mehreren Muskeln zugleich ausgeführt. In der Regel dauerte die Reizung so lange, bis die anfängliche Drucksteigerung wieder ausgeglichen war. Erst dann wurde der Schlüssel des Reizapparates geschlossen.

Ausser diesen direkten Muskelreizungen führte ich bei fast allen Tieren noch indirekte Reizungen aus, indem ich die die Augenmuskeln versorgenden Nerven an der Basis cranii reizte. Zu diesem Zwecke wurde nach Blosslegung einer Gehirnhälfte schnell eine Hemisphäre mit den darunterliegenden Gehirnteilen bis zur Basis entfernt und dann eine Reizung der Augenmuskelnerven vorgenommen. Wenn man das Grosshirn mit einem Skalpellstiel abhebt, so ist es möglich, ohne grössere Blutverluste schnell an die Basis cerebri zu gelangen. Auch gelingt es fast regelmässig, die motorischen Augennerven vom Ramus ophthalmicus des Nervus trigeminus zu isolieren. Legt man die Elektroden unmittelbar an den Austritt des ersten Trigeminusastes aus dem Ganglion Gasseri an, so kann man diesen ganz allein reizen. Aber nur eine minimale Strecke verläuft dieser Ast isoliert, dann legt er sich dicht an den Nervus oculomotorius und den Nervus abducens an, mit denen er zusammen durch die bei der Katze sehr enge Fissura orbitalis hindurchzieht. Wenn Schultén daher eine isolierte Reizung des Nervus trigeminus — naturgemäss kommt nur der Ramus ophthalmicus in Frage, denn die isolierte Reizung des Ganglion selbst bzw. der beiden andern Trigeminusäste bietet überhaupt keine Schwierigkeiten — nicht für möglich hält, so kann daher dieser Auffassung nicht ohne weiteres zugestimmt werden. Immerhin hat in Anbetracht des engen Zusammenliegens des ersten Trigeminusastes und der motorischen Augennerven eine Reizung der letzteren recht häufig infolge von Stromschleifen auch eine Reizung des Trigeminus zur Folge.

Trotz der Curarisierung gelingt es, wenn die Curaremenge nicht übermässig gross war, durch Reizung des N. oculomotorius Augenbewegungen zu erzielen. Diese waren allerdings in Anbetracht der durch das Curare herabgesetzten Nervenerregbarkeit oft nur wenig ergiebig, aber gerade die schwachen Augenbewegungen erschienen ganz besonders geeignet, das Verhalten des intraokularen Druckes bei den natürlichen Bewegungen des Auges zu veranschaulichen.

Bei fast all meinen Versuchen ging ich nun in der Weise vor, dass auf einer Seite die Muskeln von der Orbita aus gereizt wurden,

während auf der andern Seite die Reizung der Gehirnnerven ausgeführt wurde. Sobald die Präparation des Muskelkegels bzw. der Basis cerebri beendet war, wurde in die Vorderkammer eine Lebersche Kanüle eingeführt, die mit einem engkalibrigen Manometer in Verbindung stand, welches letztere auf die zu erwartende Druckhöhe vorher eingestellt war[1]).

Zwecks besserer Einführung der Kanüle wurde das Oberlid gewöhnlich vorher abgeschnitten. Man konnte zu dieser Entfernung um so eher schreiten, als ja über die druckerhöhende Wirkung des Lidschlags, von der ich mich auch in einigen Fällen überzeugte, ein Zweifel nicht besteht. Der normale intraokulare Druck schwankte bei der Katze nach meinen Versuchen zwischen 24 und 31 mm *Hg*; er nahm aber im Laufe der Untersuchung mit der Zeit immer mehrere Millimeter ab. Insbesondere trat diese Druckabnahme deutlich hervor nach Entfernung einer Gehirnhälfte, die notwendigerweise auch immer einen grösseren Blutverlust zur Folge hatte.

Um die Wirksamkeit der Muskel- und Nervenreizung dem Verständnis näher zu bringen, mögen hier zunächst einige Protokolle der angestellten Versuche erfolgen.

Versuch 1. Intraokularer Druck 31 mm.

Bei mässiger Muskelreizung geht das Auge nach aussen. Das Manometer steigt um 1 mm und kehrt sofort wieder zur Norm zurück. Ist der

---

[1]) Da mir ein Manometer mit Regulierungsvorrichtung nicht zur Verfügung stand, die Ausführung der Versuche anderseits aus äusseren Gründen keinen Aufschub zuliess, so bediente ich mich eines einfachen Quecksilbermanometers, dessen Lumen einen Durchmesser von nicht ganz 1 mm besass. Mit Rücksicht darauf, dass nur das relative Verhalten der Muskel- bzw. Nervenreizung zur intraokularen Drucklegung festgestellt werden sollte, genügte aber dieses Manometer für den gewünschten Zweck um so mehr, als die Manometerschwankungen bei den Reizungen an und für sich nicht sehr bedeutend waren und die durch die Veränderung des Bulbusinhalts bedingte Fehlerquelle bei der engen Manometerröhre daher wenig in Betracht kam. Jedenfalls überzeugte das Vorhandensein der während eines jeden Versuches isochron mit dem Puls und der Atmung einhergehenden Schwankungen des Quecksilberniveaus, bzw. wo diese nicht ersichtlich waren, ein leichter Fingerdruck auf das Auge, dass das Manometer gut funktionierte. Sobald bei leichter Berührung des Bulbus die Quecksilbersäule nicht sofort wesentlich in die Höhe schnellte, was mitunter bei längerer Dauer des Versuches vorkam, wurde dieser sofort abgebrochen. Wenn daher die durch meine Versuche erhaltenen Resultate naturgemäss auch keine absoluten Zahlenwerte repräsentieren, so sind sie von der Wirklichkeit doch nicht allzusehr entfernt und jedenfalls als relative Werte sehr wohl geeignet, den Einfluss der in Frage kommenden Muskel- und Nervenreizung auf den intraokularen Druck klarzustellen.

Reiz aber nur gering und fällt die Zuckung dementsprechend klein aus, so ändert sich am Manometerstand nichts.

Ist der Reiz und die Bewegung nach aussen intensiv ausgesprochen, so steigt das Manometer um 4 mm und fällt, trotzdem der Reiz weiter wirkt, schnell wieder auf seinen früheren Stand.

Bei mässiger Muskelreizung (Drehung des Auges nach oben) bleibt das Manometer unverändert.

Bei geringer Drehung des Auges nach unten zeigt das Manometer gleichfalls keine Änderung. Wird der Reiz aber wesentlich verstärkt, so steigt das Manometer sofort und allmählich, bis der Ausschlag nach einer halben Minute 5 mm, nach 40 Sekunden 6 mm beträgt. Dann fängt das Manometer an zu fallen, die Differenz nach 45 Sekunden beträgt noch 4 mm. Es macht sich aber nun wieder leichte Steigung bemerkbar; nach $1\,^1/_2$ Minuten beträgt die Differenz noch 6 mm, nach 2 Minuten noch 2 mm und nach $2\,^1/_2$ Minuten hat das *Hg* seinen Anfangsstand erreicht.

Eine nochmalige Wiederholung dieses Versuches gibt folgendes Resultat: Das Manometer steigt sofort und allmählich immer höher, erreicht nach ungefähr einer halben Minute das Maximum seiner Zunahme von 7 mm und beginnt dann langsam zu fallen. Nach 1 Minute beträgt die Druckdifferenz noch 6 mm; nach 2 Minuten macht sich, nachdem das Manometer weiter langsam gefallen war, wieder eine beträchtliche Drucksteigerung bemerkbar, dann aber fällt es langsam unter einigen Schwankungen nach Verlauf von 3 Minuten auf sein Anfangsniveau zurück.

Reizung der Gehirnnerven auf der andern Seite. Das Manometer zeigt einen intraokularen Druck von 16 mm *Hg*. Bei Reizung des Oculomotorius und Trigeminus erfolgt leichte Augenbewegung, ohne dass der Manometerstand sich ändert. Bei stärkerer Reizung geht das Auge nach innen unten, das Manometer steigt sofort etwas in die Höhe, kehrt aber unmittelbar auf seinen früheren Stand zurück. Leichte Berührung des Auges mit dem Finger ruft sofort starke Druckdifferenz im Manometerrohr hervor.

Versuch 2. Manometerstand 26 mm.

Mässige Muskelreizung: Das Auge bewegt sich nach innen, das Manometer beginnt nach 7 Sekunden zu steigen, nach 30 Sekunden steht es um 2 mm höher, nach 1 Minute beginnt es langsam zu fallen, nach 2 Minuten 20 Sekunden ist der frühere Stand erreicht.

Manometerstand 22 mm *Hg*. Starke Reizung: Das Auge wird nach aussen und kräftig nach hinten gezogen, sofort schnellt das Manometer in die Höhe, hat nach 7 Sekunden die Maximalsteigung von 8 mm erreicht und beginnt dann langsam zu fallen; nach 1 Minute besteht noch eine Differenz von 4 mm, nach 1 Minute 40 Sekunden ist das frühere Niveau erreicht.

Reizung der Gehirnnerven auf der andern Seite. Manometerstand 23 mm.

Reizung: Kräftige Augenbewegung nach innen-unten; das Manometer steigt sofort um $4\,^1/_2$ mm, fällt aber unmittelbar und hat nach 30 Sekunden seinen früheren Stand erreicht.

Wiederholung des Versuches nach $1\,^1/_2$ Minuten: Das Manometer

steigt sofort um 2 mm, steht nach 10 Sekunden auf seinem Anfangsstadium und fällt dann noch 1 mm tiefer, kehrt aber gleich wieder zur Anfangsstellung zurück.

Nochmalige Wiederholung nach 2 Minuten mit etwas stärkeren Strömen: Sofortige Steigung, in 4 Sekunden ist das Maximum von 4 mm erreicht, worauf das Manometer unmittelbar sinkt und nach abermals 2 Sekunden das ursprüngliche Niveau erreicht.

Manometerstand 21 mm.

Bei kleiner Zuckung nach unten bleibt das Manometer unverändert. Eine Wiederholung dieses Versuches ergibt dasselbe Resultat.

Versuch 3. Manometerstand 26 mm.

Muskelreizung: Bei starker Bewegung nach oben beginnt das Manometer fast unmittelbar zu steigen, erreicht in ungefähr 4 Sekunden das Maximum von 9 mm und fällt dann in einigen Sekunden schnell zur Anfangsstellung zurück.

Bei erneuter Reizung des gleichen Muskels steigt das Manometer nach 3 Sekunden um 4 mm und fällt darauf nach abermals 2—3 Sekunden zur Norm zurück.

Nach einiger Zeit Wiederholung derselben Muskelreizung: Das Manometer beginnt 5 Sekunden nach der Reizung zu steigen und zwar um 6 mm. Nach abermals 4 Sekunden allmählicher Fall zur Norm. Wiederholung dieses Versuches: Das Manometer steigt nach 7 Sekunden und zwar um 3 mm, nach abermals 6 Sekunden fällt es langsam wieder zur Norm zurück.

Reizung des Retractor bulbi, Manometerstand = 23 mm: Das Manometer steigt sofort und langsam, nach 26 Sekunden ist das Maximum von 5 mm erreicht, in dieser Höhe bleibt das Quecksilber eine Zeitlang konstant, nach Verlauf einer Minute beginnt es sehr langsam zu fallen und nach 4 Minuten ist sein ursprüngliches Niveau erreicht.

Bei geringer Zuckung findet kein Ausschlag am Manometer statt.

Gehirnreizung auf der andern Seite.

Reizung: Bewegung nach innen-unten, Manometer unverändert.

Stärkere Reizung nach innen; das Manometer beginnt nach 1—2 Sekunden langsam zu steigen, erreicht nach ungefähr 10 Sekunden das Maximum von 3 mm und fällt in abermals 5 Sekunden zur Norm zurück.

Reizung: Starke Bewegung nach innen-unten; das Manometer steigt nach 2 Sekunden, erreicht in 10 Sekunden den Maximalausschlag von 3 mm und ist in 15 Sekunden auf sein Anfangsniveau zurückgesunken.

Reizung: Bei kleinen Bewegungen nach unten ist das Manometer unverändert.

Zu den Versuchen ist nochmals zu bemerken, dass mit der Reizung immer erst dann aufgehört wurde, sobald das ursprüngliche Niveau erreicht war. Dabei kam es des öfteren vor, dass die *Hg*-Säule unmittelbar, nachdem die Elektroden entfernt waren, noch 1—2 mm tiefer sank, um aber nach einigen Schwankungen gewöhnlich wieder zu ihrem Ausgangspunkt zurückzukehren. Jedenfalls aber machte sich, sobald die Versuche einige Zeit gedauert hatten, naturgemäss stets ein absolutes Sinken der *Hg*-Säule bemerkbar, das mitunter ziemlich beträchtlich war. Je geringer nun der

intraokulare Druck war, um so schwächer fiel der Effekt der Reizung aus. Bei stark herabgesetztem intraokularem Druck war immer zur Erzielung eines Manometerausschlags ein wesentlich stärkerer Reiz notwendig, als wenn das Auge von vornherein eine normale Spannung besass.

Die Versuche lehren, dass leichte Muskelkontraktionen nicht im stande sind, den intraokularen Druck im geringsten zu beeinflussen, dass stärkere Kontraktionen dagegen den intraokularen Druck steigern. Und zwar tritt diese Drucksteigerung entweder unmittelbar oder fast unmittelbar mit der Kontraktion ein, oder aber sie kommt erst nach mehreren Sekunden zu stande. Die Steigerung kann je nach der Stärke des Stromes ganz gering oder etwas stärker ausfallen, sie nimmt gewöhnlich schnell zu, erreicht in der Regel nach einigen Sekunden ihr Maximum, um dann langsam wieder zu fallen. Bei stärkeren Reizen kann das Manometer, nachdem es gefallen ist, wiederum steigen, es machen sich auf diese Weise leichte Schwankungen bemerkbar, aber fast immer ist spätestens nach einigen Minuten das ursprüngliche Niveau wieder erreicht.

Gleichzeitig mit den Bewegungen des Auges tritt bei der Muskelreizung sehr häufig eine Pupillenerweiterung auf, und zwar ist dieselbe eine allgemeine oder in der Regel eine partielle, d. h. bei Bewegung des Auges nach oben verkürzt sich die Iris im oberen vertikalen, bei der Bewegung nach unten im unteren vertikalen Durchmesser, bei Bewegung nach innen bzw. nach aussen handelt es sich um eine entsprechende Verschmälerung der Regenbogenhaut nach dieser Seite. Diese Pupillenerweiterung ist zweifellos bedingt durch eine partielle Reizung des Sympathicus, der in der Bahn der Nervi ciliares longi, entsprechend der Richtung der geraden Augenmuskeln, die verschiedenen Abschnitte des Dilatator pupillae versorgt.

Die mit der Muskelreizung einhergehende Sympathicusreizung liess von vornherein vermuten, dass gleichzeitig mit der Kontraktion des Dilatator eine solche der glatten orbitalen Augenmuskeln und der Gefässmuskeln erfolgte, die ihrerseits auf eine Erhöhung des intraokularen Druckes Einfluss haben musste. Wissen wir doch, dass Reizung des Sympathicus bei der Katze in der Tat eine solche vorübergehende intraokulare Drucksteigerung zur Folge hat. Diese Vermutung lag von vornherein um so näher, als aus der Betrachtung der einzelnen Reizversuche, wie schon oben hervorgehoben war, eine verschiedene Einwirkung der Muskelreizungen auf den intraokularen Druck hervorging.

Einmal handelte es sich nämlich um eine Drucksteigerung, die

sofort mit dem Reiz oder fast unmittelbar nach demselben einsetzte, schnell ihr Maximum erreichte und in wenigen Sekunden (5—15) zur Norm zurückkehrte. Davon verschieden haben wir eine zweite Reizwirkung kennen gelernt, deren Einfluss auf den intraokularen Druck sich erst nach mehreren (5—8) Sekunden bemerkbar machte. Diese letztere Drucksteigerung entwickelte sich ziemlich langsam, machte häufig mehrere Schwankungen und fiel nur allmählich (nach 2—4 Minuten) auf das frühere Niveau zurück. Bei starken Reizen, die eine kräftige Muskelaktion auslösten, wurde stets ein sofortiges Steigen des Manometers beobachtet, während umgekehrt in denjenigen Fällen, bei denen die Druckerhöhung nach einiger Zeit einsetzte, die Muskelaktion niemals sehr intensiv ausfiel. Bei direkter kräftiger Muskelreizung waren in der Regel beide Typen der intraokularen Druckveränderung miteinander verbunden, d. h. das Manometer schnellte sofort in die Höhe, um in der Regel erst langsam nach einigen Schwankungen in mehreren Minuten zur Norm zurückzukehren.

Wenngleich in dem verschiedenen Verhalten der intraokularen Drucksteigerung bei direkter Muskelreizung auch der Zustand, in dem sich die Muskulatur und zwar sowohl die glatte wie die quergestreifte befand, zweifellos eine nicht unwichtige Rolle spielte, indem naturgemäss bei grösserer Erschöpfung das Resultat der Druckwirkung von demjenigen bei Reizung ganz frischer Muskeln abweichen musste, so lag es doch nahe, die verschiedenen Resultate auf eine gleichfalls mehr oder weniger verschiedene Einwirkung des Blutdrucks auf den intraokularen Druck zurückzuführen. Und dieses um so mehr, als bei Reizung der Augennerven an der Schädelbasis in der Regel eine fast unmittelbare Drucksteigerung einsetzte, und diese auch immer sehr schnell wieder zurückging. Aber auch hier war die Zeit, in welcher die intraokulare Drucksteigerung zur Ausgleichung kam, nicht immer dieselbe. Mitunter sank das Manometer schon einige Sekunden nach der Reizung auf seinen ursprünglichen Stand zurück, mitunter dauerte es eine halbe Minute und mehr, bis es sein Anfangsniveau erreicht hatte. Auch machte sich in einigen Fällen ein sofortiger Anstieg der Quecksilbersäule bemerkbar, während in andern Fällen eine kurze Latenzzeit von 1—2 Sekunden der Reizung vorausging. Es war daher nicht unwahrscheinlich, dass auch bei Reizung des Oculomotorius die Drucksteigerung nicht allein durch Kompression der Augenmuskeln bedingt war, sondern dass an ersterer noch Veränderungen von seiten des Gefässtonus eine Rolle spielten und zwar entweder durch direkte Reizung der im Trigeminus verlaufenden Ge-

fässnerven, oder durch indirekte Blutdrucksteigerung, wie sie ja die Reizung eines jeden sensiblen Nerven zur Folge hat. Diese Vermutung lag um so näher, als schon oben auseinandergesetzt war, dass der Nervus oculomotorius und der Ramus ophthalmicus des Trigeminus an der Basis cerebri sehr nahe zusammenliegen.

Um nun über dieses Verhalten grössere Klarheit zu gewinnen, wurden noch einige Versuche von Muskel- und Nervenreizungen nach vorher ausgeführter Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb der Medulla oblongata ausgeführt. Durch eine solche Rückenmarksdurchtrennung wird ja das Gefässsystem von seinem Vasomotorenzentrum abgeschnitten, und auf diese Weise eine direkte oder indirekte Blutdrucksteigerung durch Reizung der Vasomotoren unmöglich gemacht. Anderseits aber kommt es bekanntlich nach Rückenmarksdurchschneidung infolge des starken Einströmens von Blut in die gelähmten Gefässe der Abdominalorgane zu einer Blutleere der Kopfgefässe, die ihrerseits wiederum eine beträchtliche Herabsetzung des intraokularen Drucks hervorruft. Es war daher notwendig, diesen stark herabgesetzten Druck künstlich zu erhöhen, was vermittels Einlaufs grösserer Mengen erwärmter physiologischer Kochsalzlösung in den Blutkreislauf geschah. Auf diese Weise gelang es, den intraokularen Druck ganz oder annährend normal zu gestalten.

Die Versuche wurden nun in der Weise angestellt, dass in die Vena jugularis externa eine Kanüle mit Gummischlauch eingebunden und zunächst das Tier durch diese curarisiert wurde. Dann wurde künstliche Atmung eingeleitet, die Orbita auf einer Seite frei präpariert, ein Standrohr mit der Vene in Verbindung gesetzt und nach Durchschneidung des Rückenmarks, wenn der Druck stärker herabgesetzt war, solange Kochsalz infundiert, bis der intraokulare Druck annähernd normal war. Nach Freilegung und Reizung der Orbitalmuskeln wurde auf der andern Seite die Basis des Gehirns frei präpariert und eine Reizung der Nerven vorgenommen. Dabei war es oft notwendig, den Einlauf von Kochsalz weiter fortzusetzen, weil durch die Eröffnung der zahlreichen gelähmten grösseren Blutgefässe die Blutung des mit Kochsalz überschwemmten Blutgefässsystemes nicht selten sehr beträchtliche Dimensionen annahm. Es wurde mitunter soviel Kochsalz infundiert, dass das ausströmende Blut eine helle Farbe annahm. Die Blutung erschwerte auch recht wesentlich die Aufsuchung der Gehirnnerven; immerhin gelang es in jedem Falle, die Reizung vorzunehmen. Es wurden im ganzen vier Versuche angestellt. Dreimal wurde auf einer Seite die Reizung der

Orbitalmuskeln und auf der andern Seite die Nervenreizung, im letzten Falle nur diese auf beiden Seiten ausgeführt. Von den vier Versuchen mögen zwei zur Veranschaulichung im Protokoll wiedergegeben werden.

Versuch 1.

Nach Durchschneidung des Rückenmarks beträgt der intraokulare Druck 12 mm. Nach Infusion von Kochsalzlösung steigt das Manometer auf 18 mm.

Reizung der Orbitalmuskulatur: Das Auge bewegt sich kräftig nach oben, das Manometer steigt sofort um 1 mm und fällt langsam innerhalb 24 Sekunden zur Norm zurück.

Reizung: Auge geht nach aussen-oben und wird gleichzeitig nach hinten gezogen, Pupillenerweiterung aussen-oben; sofortiges Ansteigen des Manometers um 1 mm, langsamer Fall, nach 85 Sekunden Status idem.

Reizung: Das Auge bewegt sich nach unten, sofortiges Steigen um 2 mm, in 15 Sekunden Status idem.

Reizung: Das Auge bewegt sich nach oben, das Manometer steigt sofort um 2 mm, nach 20 Sekunden Beginn des Falles und einige Sekunden darauf Status idem.

Reizung: Das Auge bewegt sich nach unten, das Manometer steigt um 1 mm.

Reizung: Stärkere Bewegung des Auges nach unten, das Manometer steigt sofort 4 mm.

Reizung: Etwas weniger starke Bewegung nach unten, das Manometer steigt um 2 mm, nach 8 Sekunden Status idem.

Reizung: Geringere Bewegung nach unten, das Manometer bleibt unverändert; desgleichen bei geringerer Bewegung nach innen.

Reizung der Nerven auf der andern Seite. Intraokularer Druck = 21 mm.

Reizung: Das Auge bewegt sich nach unten, das Manometer steigt sofort um 3 mm und beginnt erst nach 20 Sekunden zu fallen; in 35 Sekunden ist der ursprüngliche Stand erreicht.

Reizung: Stärkere Bewegung nach innen-unten, das Manometer steigt sofort um 5 mm, fällt nach 25 Sekunden und hat nach 63 Sekunden seinen früheren Stand erreicht.

Reizung: Bei kleiner Bewegung nach innen-unten bleibt das Manometer unverändert; desgleichen bei geringer Bewegung nach hinten.

Versuch 2.

Rückenmarksdurchschneidung: Intraokularer Druck = 17 mm.

Reizung des Trigeminus: Pupille zunächst stark erweitert und dann verengt, das Manometer steigt sofort langsam an, erreicht nach 25 Sekunden seine Maximalsteigung von 3 mm und fällt dann ziemlich schnell, in 5 Sekunden, zur Norm zurück. Das Auge macht dabei keine Bewegung.

Reizung des Trigeminus: Pupillenerweiterung, das Manometer steigt sofort um 1 mm und fällt nach 5 Sekunden, nach 15 Sekunden Status idem.

Oculomotoriusreizung: Starke Pupillenverengung, Manometer unverändert.

Reizung: Pupillenerweiterung[1]), das Manometer steigt um $^1/_2$ mm.

Reizung: Pupillenerweiterung, das Manometer steigt sofort und langsam in die Höhe; nach 20 Sekunden Maximalsteigung von 3 mm, dann sehr langsamer Fall, nach 100 Sekunden Status idem.

Reizung: Pupillenerweiterung und leichte Augenbewegung nach unten, Manometer unverändert.

Reizung: Starke Pupillenerweiterung, das Auge wird nach rückwärts gezogen, das Manometer beginnt nach 7 Sekunden etwas zu steigen und dann sofort wieder zu fallen; nach 10 Sekunden ist der Anfangsstand erreicht.

Reizung: Auge wird nach hinten gezogen, Manometer unverändert.

Da der intraokulare Druck allmählich etwas niedriger geworden ist, wird Kochsalzlösung infundiert, die den intraokularen Druck sehr bald in die Höhe treibt.

Oculomotoriusreizung: Das Auge wird stark nach hinten gezogen, die Pupille erweitert sich, das Manometer steigt sofort mehrere mm an; nach 20 Sekunden beginnt es zu fallen, nach 35 Sekunden Status idem.

Die Pupille bleibt jetzt maximal.

Reizung: Auge etwas nach unten bewegt, Manometer unverändert.

Auge nach hinten gezogen, sofortiges Steigen um 1 mm, allmählicher Fall.

Reizung des 2. und 3. Trigeminusastes bleibt ohne Effekt.

Reizung des 1. Trigeminusastes: Geringe Bewegung des Auges nach innen, Manometer unverändert. Nochmalige Reizung: Geringe Bewegung nach hinten, Manometer gleichfalls unverändert.

Freilegung der andern Seite. Manometerstand 20 mm.

Reizung: Pupillenerweiterung, Manometer unverändert.

Reizung: Auge stark nach unten bewegt, das Manometer steigt sofort, erreicht in 10 Sekunden das Maximum der Steigung von 4 mm und fällt langsam; in 45 Sekunden Status idem.

Reizung: Auge wird nach aussen bewegt, das Manometer steigt sofort um 3 mm und beginnt nach 15 Sekunden zu fallen; nach 43 Sekunden Status idem.

Reizung: Auge wird nach unten bewegt, Manometer unverändert.

Der Manometerstand beträgt jetzt 18 mm.

Reizung: Das Auge wird sehr kräftig nach aussen bewegt, das Manometer steigt nur sehr wenig, etwa $^1/_2$ mm.

Reizung: Das Auge wird sehr stark nach aussen und oben bewegt, das Manometer beginnt nach 2 Sekunden zu steigen; nach 12 Sekunden ist das Differenzmaximum von 3 mm erreicht, nach 20 Sekunden Status idem.

Reizung: Auge nach unten bewegt und starke Pupillenerweiterung, Manometer unverändert.

---

[1]) Da, wo die Oculomotoriusreizung zu Mydriasis führte, ist diese nicht von einer Reizung des III., sondern des V. Gehirnnerven abhängig. Im übrigen rief weder die Pupillenverengerung, noch die Pupillenerweiterung als solche irgendeine Veränderung des intraokularen Druckes hervor.

Reizung: Auge nach aussen und hinten bewegt, sofortiges Steigen um 3 mm, nach 7 Sekunden Beginn des Falles, nach 35 Sekunden Status idem.

Reizung: Auge stark nach oben bewegt, Manometer unverändert.

Reizung: Auge sehr kräftig nach oben-aussen bewegt, das Manometer steigt sofort um 1 mm, nach 10 Sekunden Status idem.

Reizung: Auge sehr stark nach oben bewegt, Manometer steigt sofort um 1 mm, nach 14 Sekunden Status idem.

Reizung: Auge stark nach oben bewegt und Pupillenerweiterung, das Manometer bleibt unverändert.

Vergleichen wir zunächst die an unverletzten Tieren erzielten Resultate der Nervenreizung mit denjenigen, die an Tieren mit durchschnittenem Halsmark gewonnen sind, so zeigt sich, dass dieselben nur geringe Unterschiede aufweisen. Die Abweichungen sind gekennzeichnet einmal dadurch, dass die Drucksteigerung bei Tieren mit durchschnittenem Halsmark im allgemeinen nicht so intensiv ausfällt als bei unverletzten Tieren, und dass bei letzteren der Ausgleich der Drucksteigerung in der Regel schneller stattzufinden pflegt. Es ist nun in hohem Grade wahrscheinlich, dass diese Differenzen auf den Fortfall des Vasomotorenzentrums zurückzuführen sind, und zwar ist der geringere Effekt an intraokularer Drucksteigerung nach Durchschneidung des Rückenmarks bei Nervenreizung bedingt durch die in diesem Falle an und für sich bestehende Herabsetzung des intraokularen Drucks, als auch dadurch, dass jeder Einfluss von seiten einer reflektorischen Blutdrucksteigerung auf den intraokularen Druck nunmehr fortgefallen ist. Da ausserdem die Reizung der Vasomotoren nach vorübergehender intraokularer Drucksteigerung beim unverletzten Tiere durch Anämie der Augengefässe den intraokularen Druck sehr schnell wieder herabsetzt, anderseits bei durchschnittenem Rückenmark eine Vasokonstriktion nicht mehr zu stande kommt, so erscheint es durchaus plausibel, dass der infolge von Nervenreizung künstlich erhöhte intraokulare Druck in letzterem Falle viel langsamer zur Norm zurückkehrt.

Was nun das dritte Moment anbetrifft, das ausser der Muskelwirkung und Blutdrucksteigerung eine Erhöhung des intraokularen Drucks bei Nervenreizung herbeiführt, so kann es wohl kaum einem Zweifel unterliegen, dass dieses in einer Gefässdilatation zu suchen ist. Ganz besonders wird man in dieser Auffassung bestärkt durch die Drucksteigerung, die bei Reizung des ersten Trigeminusastes erzielt wurde, ohne dass das Auge dabei die geringste Bewegung ausführte. Da in diesem Falle alle andern bei Nervenreizung auf den intraokularen Druck einwirkenden Faktoren wie Blutdrucksteigerung und Druck der glatten und äusseren Augenmuskeln auf das Auge

fehlen, so kann die Erhöhung des intraokularen Drucks wohl nur auf eine verstärkte Blutfüllung des Auges bezogen werden. Auch die grössere Latenzzeit, die zwischen Nervenreizung und intraokularer Drucksteigerung hin und wieder nach Rückenmarksdurchschneidung zur Beobachtung kam, dürfte durch die allmähliche Dilatation der Blutgefässe nach Beseitigung aller vasomotorischen Einflüsse eine Erklärung finden. Im allgemeinen aber setzte die Erhöhung des intraokularen Drucks unmittelbar oder fast unmittelbar (1—2 Sek.) nach Reizung des Oculomotorius bzw. Trigeminus ein. Diese momentane Drucksteigerung machte sich stets da bemerkbar, wo sie die alleinige Folge einer Augenbewegung war. Es muss aber anderseits hervorgehoben werden, dass mitunter selbst kräftige Augenbewegungen nicht im stande waren, eine Erhöhung des intraokularen Drucks herbeizuführen; dagegen trat bei sehr starken Augenbewegungen diese Drucksteigerung stets ein. Insbesondere hatte die Nervenreizung bei herabgesetztem intraokularem Druck nur geringe Drucksteigerung zur Folge, während diese Wirkung wesentlich intensiver ausgesprochen war, wenn der intraokulare Druck normal oder über die Norm erhöht war. Immerhin ist die drucksteigernde Kraft der Augenbewegungen an und für sich nur eine geringe.

Dass die Reizung des Trigeminus den intraokularen Druck erhöht, haben schon v. Hippel und Grünhagen[1]), Adamück[2]), Panas[3]), Schultén[4]) und Bellarminoff[5]) experimentell nachgewiesen und vorzugsweise auf eine Dilatation der Augengefässe bezogen. Insbesondere hat Bellarminoff gezeigt, dass die für das Auge bestimmten gefässerweiternden Fasern durch den Ramus ophthalmicus hindurchziehen. Diese Auffassung findet demnach durch die mitgeteilten Versuche eine Bestätigung.

Was nun das Verhalten der Drucksteigerung bei direkten Muskelreizungen nach durchschnittenem Rückenmark gegenüber demjenigen von intakten Tieren anbetrifft, so ist dasselbe in beiden Fällen ziemlich identisch. Nur ist die Wirkung auf den intraokularen Druck im allgemeinen bei Tieren mit durchschnittenem Rückenmark weniger intensiv ausgesprochen. Diese abgeschwächte Wirkung dürfte, ebenso wie das bei der Nervenreizung der Fall war, auf die nach Durch-

---

[1]) Loc. cit.

[2]) Adamück, Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch. 1869.

[3]) Panas. Leçons sur les Kératites. Paris 1876.

[4]) Loc. cit.

[5]) Loc. cit.

schneidung des Rückenmarks bestehende Herabsetzung des intraokularen Drucks sowie auf den Fortfall der Blutdrucksteigerung zurückzuführen sein.

Ein weiterer Unterschied in der Einwirkung der direkten Muskelreizung nach Durchschneidung des Rückenmarks gegenüber dem intakten Tiere zeigt sich ferner darin, dass bei ersteren Tieren die Drucksteigerung fast immer unmittelbar nach der Reizung einsetzt und relativ schnell zur Norm zurückkehrt, während bei Tieren mit unverletztem Rückenmark, besonders wenn der Reiz nicht sehr stark ist, die Drucksteigerung öfters erst nach längerer Latenzzeit auftritt und sich nach einem längeren Zeitraum wieder ausgleicht. Dass diese unterscheidenden Merkmale der Reizwirkung ihre Ursache im Fortfall des Vasomotorenzentrums besitzen, liegt nahe, doch ist jede bei direkter Muskelreizung auftretende Drucksteigerung von so verschiedenen Faktoren (Kontraktion der quergestreiften und glatten Muskeln, direkte und indirekte Kontraktion der Vasomotoren und Vasodilatatoren, Füllungszustand des Auges) abhängig, dass eine genaue Analyse der einzelnen wirksamen Momente in jedem Falle kaum gelingen dürfte. Immerhin lässt das Verhalten der Drucksteigerung bei direkter Muskelreizung nach Durchschneidung des Rückenmarks in erster Linie das rein mechanische Moment der Druckwirkung von seiten der äusseren Muskeln auf das Auge hervortreten.

Dass die bei Muskel- und Nervenreizung auftretende Drucksteigerung sich nicht sofort wieder ausgleicht, sondern immer einer gewissen Zeit bedarf, dürfte zweifellos eine Folge der elastischen Nachwirkung der Sklera sein. Auf diese elastische Nachwirkung der Sklera sind höchstwahrscheinlich auch die Schwankungen des intraokularen Drucks zurückzuführen, welche sich des öfteren beim Ausgleich der Drucksteigerung einstellen. Inwieweit auch noch andere Faktoren wie das Verhalten der Blutgefässe, ferner eine Reizung der glatten Orbitalmuskeln, an diesen Schwankungen beteiligt sind, mag hier unerörtert bleiben. Jedenfalls nimmt jede durch Muskel- oder Nervenreizung bedingte Drucksteigerung, selbst bei kontinuierlicher Reizung, sehr bald ab und fällt nach einiger Zeit zur Norm, eventuell noch unter diese herab. Dieses Nachlassen der Drucksteigerung beweist, dass jede durch Kompression oder durch Vermehrung des Bulbusinhalts bedingte Erhöhung des intraokularen Drucks eine stärkere Filtration zur Folge hat, die allmählich den intraokularen Druck reguliert.

Übertragen wir nun die Resultate der Versuche auf die bei der

Konvergenz in Erscheinung tretende Muskelbewegung, so geht aus diesem Vergleiche mit Sicherheit hervor, dass bei der Konvergenz nie und nimmer eine Drucksteigerung zu stande kommen kann. Denn wenn man berücksichtigt, dass z. B. bei einer extremen Konvergenz auf 10 cm Entfernung das Auge nur um etwa 18° von der Primärstellung nach innen abweicht, so ist die hierbei zu stande kommende Muskelbewegung so gering, dass sie selbst in diesem Falle, analog der Bewegung bei unsern Versuchen eine Drucksteigerung nicht hervorrufen kann. Aber selbst wenn eine solche Drucksteigerung ausnahmsweise zu stande käme, so könnte sie nur sehr gering und ganz flüchtiger Natur am Anfang der Bewegung zur Beobachtung kommen. Ganz und gar nicht kann aber den beim Lesen und Schreiben auftretenden kleinen Zuckungen des Auges eine Drucksteigerung des Auges zugesprochen werden. Diese Bewegungen sind ja so minimal, dass sie auf den intraokularen Druck sicher ohne den geringsten Einfluss bleiben.

Es war nun nicht ohne Interesse, das Verhalten der Augenbewegungen auf den intraokularen Druck beim Menschen einer Prüfung zu unterziehen. Versuche, welche diese Frage ventilieren, liegen bisher nur in geringer Anzahl vor. Schneller[1]) hat bei Konvergenz eine stärkere Spannung der Bulbuskapsel beobachtet, die sich in einer Vergrösserung der Accommodationsbreite, also in Verlängerung der Bulbuskapsel ausprägte. Sattler[2]) hat aber mit einwandsfreien Instrumenten unter der Kontrolle von Hering festgestellt, dass die Schnellersche Versuchsanordnung fehlerhaft, und dass bei der Accommodation nicht die geringste Dehnung des Bulbus vorhanden war. Donders und Monnik[3]) haben ferner gezeigt, dass bei Konvergenz und Accommodation der intraokulare Druck, mit einem Tonometer gemessen, nicht die geringste Spur von Erhöhung aufwies.

Bei meinen Versuchen am Menschen bediente ich mich gleichfalls eines Tonometers und zwar des Schiötzschen, das für diese Messungen ganz besonders geeignet erscheint, und wenn es naturgemäss niemals so exakte Messungen wie ein Manometer ermöglicht, gleichfalls Druckdifferenzen ganz gut veranschaulicht. Das Schiötzsche Instrument wurde nun auf das vorher kokainisierte Auge vorsichtig aufgesetzt, indem es, um jeden Druck zu vermeiden, zwischen zwei Fingern balancierte, und dann wurde zunächst bei geradeaus ge-

[1]) Schneller. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXV.
[2]) Sattler. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XL, 3.
[3]) Monnik. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XVI, 1.

kehrtem Blick der Ausschlag bestimmt. Darauf wurde der Ausschlag bei starker Konvergenz gemessen, und es zeigte sich bei allen Versuchspersonen, dass die Ausschläge sich jedesmal vollkommen deckten. Aber auch in andern Blickrichtungen und zwar nach allen Seiten hin, selbst wenn diese ganz extrem waren, hatte der intraokulare Druck immer die gleiche Höhe[1]). Kleine Schwankungen kamen zwar mitunter vor. Das war aber immer nur der Fall, wenn kleine Erschütterungen den Bulbus bewegt hatten, so z. B. kam es immer bei jeder Lidbewegung zu stärkeren Ausschlägen. Jedenfalls war nach einigen Sekunden bei vollkommener Ruhe des Auges der Tonometerausschlag in allen andern Stellungen stets derselbe wie in der Primärstellung.

Eine Gegenüberstellung dieser Untersuchungen mit den manometrischen Messungen macht es daher sehr wahrscheinlich, dass auf die bei letzteren festgestellte intraokulare Drucksteigerung der Anteil der Augenbewegung nur einen ganz untergeordneten Einfluss besitzt, und dass diese zum wesentlichen von den andern bei der Reizung in Frage kommenden Faktoren abhängt.

Die mitgeteilten Versuche beweisen mit Sicherheit, dass bei der Naharbeit niemals eine Drucksteigerung durch die Augenmuskeln zu stande kommt, und dass demgemäss die Achsenverlängerung bei Myopie niemals durch eine Dehnung des Bulbus infolge von Drucksteigerung hervorgerufen werden kann. Der Verlängerung der Sehachse bei der Myopie müssen demnach andere Ursachen zugrunde liegen, als nach den bekannteren Myopietheorien zurzeit angenommen wird. Es mag schliesslich noch darauf hingewiesen werden, dass auch die anatomischen Veränderungen bei Myopie mit denjenigen, die durch Drucksteigerung bedingt sind, ausser der Vergrösserung des Bulbus und der Verdünnung der Sklera nicht das Geringste miteinander gemein haben, und dass in beiden Fällen so verschiedene charakteristische anatomische Veränderungen bestehen, dass die Versuche, diese auf die gleiche Ursache zurückzuführen, als äusserst gekünstelt zurückgewiesen werden müssen.

[1]) Natürlich wurde das Tonometer bei der Konvergenz nicht, wie es Vorschrift war, auf die Mitte der Hornhaut, und bei den extremen Ablenkungen des Auges wurde es sogar direkt auf die Sklera aufgesetzt; das Resultat aber blieb, vorausgesetzt, dass die untere Fläche des Zapfens immer genau vertikal zum Radius des Auges stand, stets das gleiche.

Über die Dunkeladaptation der Netzhaut.

Von

Prof. Dr. F. Best
in Dresden.

Mit 6 Kurven im Text.

Die von Aubert angegebene Adaptationsregel lautet so, dass die Empfindlichkeit der Netzhaut in den ersten Minuten nach Aufenthalt im Dunkeln sehr schnell, dann, besonders von der 10. Minute an, immer langsamer und langsamer zunimmt. Nach 10 Minuten fand er 25 fache, nach 2 Stunden 35 fache Empfindlichkeitssteigerung. Im Gegensatz dazu hat Piper nachgewiesen, dass die Zunahme weit höhere Beträge erreicht, 8000 fach und mehr. Ausserdem verläuft seine Adaptationskurve anders; sie bleibt bis zur 7.—8. Minute sehr niedrig, um dann von der 10. Minute ab nach mehr oder weniger scharfer Biegung bis zur 30.—45. Minute steil anzusteigen und endlich der Abscisse parallel auszulaufen (vgl. Fig. 3).

Diese Pipersche Adaptationsregel hat sich bei den Augenärzten noch nicht so recht eingebürgert; vielleicht weil sie unsern Erwartungen widerspricht. Wenn ich aus dem Hellen ins Dunkle versetzt werde, so sehe ich zwar im ersten Augenblick schlecht, aber rasch gewöhnt sich mein Auge an die veränderten Verhältnisse. Was würde mir eine ganz langsam verlaufende Anpassung der Netzhaut nützen, die erst nach der 10. Minute nennenswert ansteigt? Ausserdem ist der merkwürdige Knick um die 10. Minute wenig wahrscheinlich; im allgemeinen verlaufen die regulatorischen Vorgänge im Körper gleichmässiger und schneller. Sowie die Verdunklung merklich wird, sollte man meinen, könnte der Adaptationsvorgang ebenfalls in einem der Verdunklung entsprechenden Grade einsetzen. An eine fortwährende simultane und successive Wechselwirkung relativ hell und dunkel adaptierter Stellen im Sehfelde ist unsere Netzhaut ja schon auch im Helladaptationszustand gewöhnt. Ausserdem stimmt die subjektive Erfahrung wirklich nicht recht zu der Piperschen Regel. Wo liegt der Fehler?

Eine schärfere Fassung des Begriffes der „Schnelligkeit“ des Adaptationsvorganges ist geeignet, die Widersprüche aufzuklären. Die Untersuchungsmethode Pipers ist einwandfrei; seine Resultate werden von vielen Nachuntersuchern bestätigt. Aber man kann seine Kurven auch so lesen, dass sie zu einer ganz andern Adaptationsregel passen. Z. B. es braucht die Empfindlichkeit der Netzhaut in der ersten Zeit nach Eintritt des Lichtabschlusses im Durchschnitt nicht ganz 2 Minuten (nach Piper), um sich zu verdoppeln. Dagegen dauert es nach einer halben Stunde Dunkelaufenthalt ungefähr 10 bis 15 Minuten und länger, bis die Empfindlichkeit aufs Doppelte ansteigt. Wie man sieht, kommt es ganz darauf an, welchen Massstab man an die Empfindlichkeit anlegt. Je nachdem erhält man ganz verschiedene Werte.

Bei Bestimmung der Adaptation messen wir die Schwellenwerte der Beleuchtung, die eben noch erkannt werden. Von ihnen müssen wir zunächst ausgehen. Die Kurve der Schwellenwerte, bei der auf der Abscisse die Zeit in Minuten, auf der Ordinate die eben erkennbaren Lichtintensitäten in (willkürlich gewählten) Bruchteilen von Meterkerzen eingetragen werden, sieht etwa so aus wie Fig. 1.

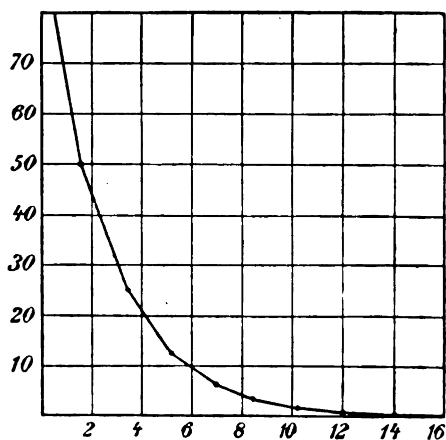


Fig. 1.

Die Netzhautempfindlichkeit ist nun umgekehrt proportional den eben wahrgenommenen Lichtintensitäten. Ist der Schwellenwert gross, so ist die Netzhautempfindlichkeit klein; einer grossen und raschen Abnahme der Schwellenwerte muss eine grosse und rasche Zunahme der Netzhautempfindlichkeit entsprechen. Eine einfache Umkehr der Kurve (durch Subtraktion), wie sie Charpentier sich anscheinend gedacht hat, etwa nach Art der Fig. 2, ist nun nicht richtig.

Denn die Netzhautempfindlichkeit wird mit anderm Massstab gemessen; die Empfindlichkeit wächst nicht um Beträge, die sich addieren lassen, wie die Lichtstärke, sondern um doppelte, dreifache usw. Der grossen Abnahme — gross im arithmetischen Sinn — der Schwellenwerte entspricht eine Zunahme der Empfindlichkeit im geometrischen Verhältnis. Eine Abnahme des Schwellenwertes um 50 mk (von 100 auf 50) und eine von z. B. 0,5 mk (von 1,0 auf 0,5) können zu gleich

grosser Empfindlichkeitszunahme (ums Doppelte) gehören. In der Charpentier-Kurve sind infolge Beibehaltung des Massstabes für die Lichtstärken die Empfindlichkeitswerte anfangs viel zu gross, später zu klein eingetragen.

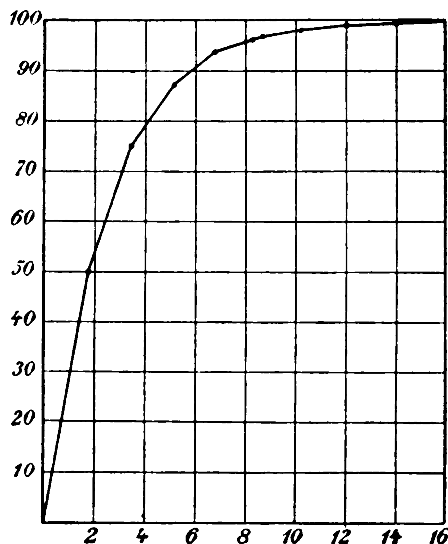


Fig. 2.

Aber auch der von Aubert, Piper und ihren Nachfolgern gewählte Massstab ist dann nicht richtig, wenn aus ihm auf die Art der Zunahme der Adaptation geschlossen werden soll (Fig. 3). Dieser Massstab berücksichtigt nicht, dass zwar bei den Lichtstärken gleiche Beträge arithmetisch gleiche Strecken ausmachen, dass dagegen die Zunahmebeträge der Empfindlichkeit sich nicht addieren

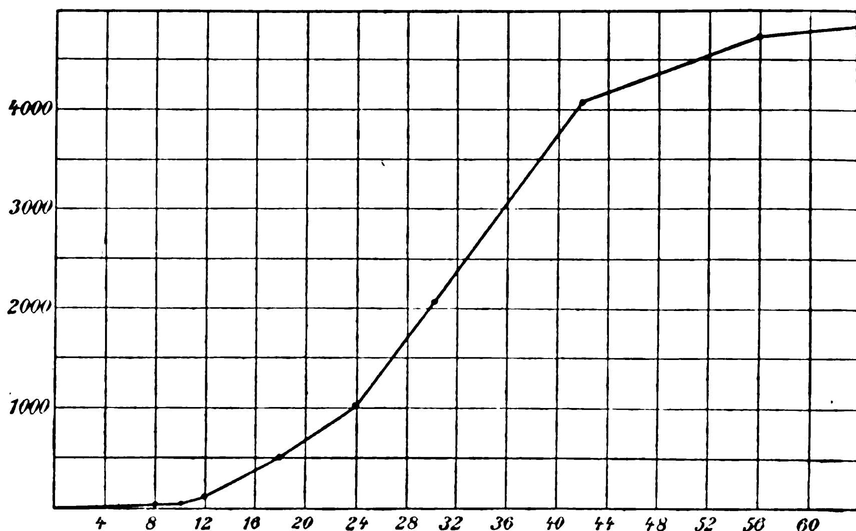


Fig. 3.

lassen[1]); hier muss eine Empfindlichkeitszunahme um das Doppelte (bzw.

[1]) Die Empfindlichkeitskurve hat demgemäss auch keinen Nullpunkt, wie die Ordinate der Schwellenwerte; auf der Ordinate der Empfindlichkeitswerte wird gleich mit 1 angefangen.

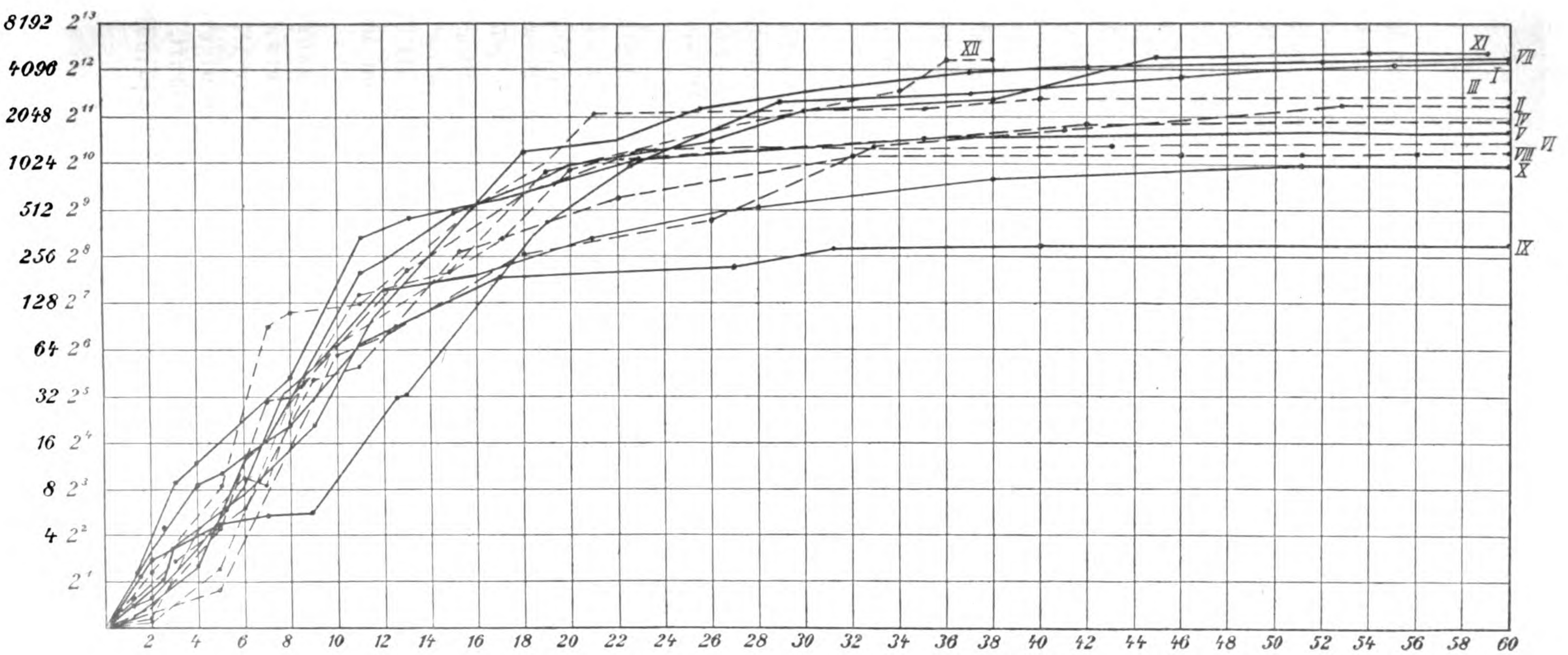

8192 2^{13}
4096 2^{12}
2048 2^{11}
1024 2^{10}
512 2^{9}
256 2^{8}
128 2^{7}
64 2^{6}
32 2^{5}
16 2^{4}
8 2^{3}
4 2^{2}
2^{1}
2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40 42 44 46 48 50 52 54 56 58 60
XII
XI
VII
I
III
II
IV
V
VI
VIII
X
IX

Fig. 4.

10fache, also geometrisch) immer durch gleiche Strecken ausgedrückt werden. Der oben aufgestellte Satz, dass einer raschen Abnahme der Schwellenwerte eine rasche Zunahme der Empfindlichkeit, allerdings unter Berücksichtigung der Reduktion auf die geometrische Kurve, entsprechen solle, wird durch Pipers Kurve in sein Gegenteil verkehrt. Richtig würde es sein, wenn in der Adaptationskurve zum Ausdruck kommt, dass Zunahme um gleiche (geometrische) Beträge auch gleichen Strecken entsprechen. Die Aubert-Pipersche Kurve bringt umgekehrt wie die Charpentiers die Variation der Empfindlichkeit im Anfang gar nicht zur Anschauung. Dagegen übermässig die Variation in der Endstrecke. Würde Piper die im Beginn seiner Versuche beobachtete Empfindlichkeit = 1 setzen, so würden die damit nach seinem Massstab hergestellten Kurven nicht untereinander übereinstimmen; Piper hilft sich, indem er einen Mittelwert für alle als Einheit der Empfindlichkeit setzt. Dabei schwanken die von ihm gefundenen Anfangswerte zwischen 9,21 und 81,59 (in Konstanten seines Apparates), und er schreibt somit eine andere, korrigierte Empfindlichkeitssteigerung auf, als er gefunden hat.

Tut man dies nicht, sondern setzt den für jede Person in Wirklichkeit zu Beginn des Versuches gefundenen Wert als 1 und ändert ausserdem den Massstab in der Weise, dass eine Empfindlichkeitssteigerung um das Doppelte auf der Ordinate jeweils gleiche Strecken bezeichnen, so erhält man, wenn ich mir erlauben darf Pipers Beobachtungen umzurechnen, die folgenden Kurven (Fig. 4).

Die Adaptationskurven zeigen weitgehende Ähnlichkeiten untereinander; grössere Variationen gerade in den ersten Minuten scheinen auf Unterschiede in der vorangegangenen Helladaptation, vielleicht auch manchmal Irrtümer in der subjektiven Beurteilung des Schwellenwertes zu deuten. Z. B. ist es sehr unwahrscheinlich, dass gelegentlich innerhalb der ersten 2 Minuten eine kaum messbare Steigerung der Adaptation oder von der 6. zur 7. Minute ein Rückgang stattfindet. Wenn man von solchen Unregelmässigkeiten absieht, kann man mit geringer Abweichung von Auberts Regel, aber auf anderer theoretischer Grundlage, sagen:

Die Netzhautempfindlichkeit nach vorangegangener Helladaptation steigt bei Dunkelaufenthalt bis etwa zur 12. Minute schnell und gleichmässig, von da bis zur 18. Minute etwas langsamer und allmählich immer weniger, so dass die Adaptationskurve in flachem Bogen ausläuft. Genauer: Bis zur 12. Minute verdoppelt sich die Empfindlich-

keit in je 2 Minuten oder etwas weniger als 2 Minuten; dann braucht sie je 3 Minuten um sich zu verdoppeln, und nach etwa einer halben Stunde sind dazu 8—15 Minuten notwendig, wenn sie überhaupt je nach individueller Eigentümlichkeit soviel noch anwächst.

Der Aubert-Pipersche Massstab hat gewisse praktische Nachteile. Was mich in erster Linie dazu führt, den Fachgenossen vorzuschlagen, von ihm abzugehen, ist die vollständige Unterdrückung der Anfangsadaptation. Gerade bei Untersuchung pathologischer Fälle ist, wie mir scheint, die Anfangsstrecke sehr viel wichtiger, die erzielte Schlusshöhe relativ weniger von Belang. Der Kranke mit gestörter Adaptation wird viel häufiger (bei Eintritt von der Strasse ins Haus, in dunkle Korridore und Zimmer) den Mangel im Beginn empfinden als die eventuelle Unterlegenheit in der absoluten Schlusshöhe, nach 30 Minuten Dunkelaufenthalt und noch mehr. Gegenüber der alten Methode wäre eine Kurve der Schwellenwerte, wie bei Charpentier, noch vorzuziehen. Eine Folge der alten Aufzeichnung ist, wie etwa bei Stargardts ausführlichen Untersuchungen pathologischer Fälle, dass der Adaptationsverlauf in den ersten 10 Minuten überhaupt vernachlässigt wird, da die Empfindlichkeit bis dahin „so gut wie gar nicht“ ansteigt.

Der Aubert-Pipersche Massstab verleitet dazu, die Zunahme der Empfindlichkeit falsch einzuschätzen. In den ersten 8 Minuten nimmt nach ihm die Empfindlichkeit um etwa 32 „Einheiten“ zu, nachher von der 24. Minute ab in ebenfalls 8 Minuten um etwa 1000 „Einheiten“. Der Spätadaptation wird so eine enorme Bedeutung beigelegt, während in Wirklichkeit die letzte Steigerung um 1000 Einheiten ihren Träger im Dämmerungssehen kaum begünstigt gegenüber jemand, dessen Adaptation diese letzte Steigerung nicht mehr mitmacht; es ist ja nur eine Steigerung um das Doppelte des vorangehenden Betrages. Wenn wir aus der Kurve auf den Adaptationsverlauf schliessen wollen, so muss die Gleichheit dieser 1000 (1024) Einheiten zwischen 1024 und 2048 der Skala mit der Strecke von 1 bis 2 zum Ausdruck gebracht werden. Wem es nicht klar ist, dass in der Kurve die Ordinaten von 1—2 und 2—2048 nicht addiert werden dürfen, der möge folgenden Vergleich überlegen: Ich habe einen photographischen Apparat, dessen Empfindlichkeit sich um das 1024fache, durch Blenden- und Verschlussstellung, steigern lässt; ausserdem zwei verschiedene Sorten von Platten, von denen die eine doppelt so empfindlich ist wie die andere. Wenn ich nun zunächst

meinen Apparat auf maximale Empfindlichkeit einstelle und ich brauche die stärker empfindliche Plattensorte, so erziele ich dadurch eine weitere Vermehrung der Empfindlichkeit von 1024 „Einheiten“ gegenüber der Verwendung der um 2 „Einheiten“ weniger empfindlichen Plattensorten. Das eine Mal der Wert 2, das andere Mal 1024 für die gleiche Empfindlichkeitssteigerung. Die Adaptationskurve wird nur dann nicht verzerrt, wenn einer geometrisch gleichen Adaptationssteigerung eine gleiche Strecke auf der Ordinate entspricht.

Ferner wenn man den Adaptationsverlauf nach alter Weise aufzeichnet, aber erst nach einer gewissen Zeit, z. B. nach der 12. Minute Dunkeladaptation oder nach vorangegangener nicht ganz vollständiger Helladaptation, so erhält man Kurven von ganz anderm Verlauf, wenn man den wirklich gefundenen ersten Wert der Empfindlichkeit als 1 setzt und die Kurve der wirklich gefundenen Steigerung aufschreibt. Zum Beispiel erhält man nach der 12. Minute folgende Kurve (Fig. 5)[1]) desselben Vorgangs, wie ihn Fig. 3 zeigt;

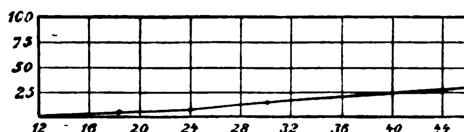


Fig. 5.

also sehr langsames Ansteigen nach der 12. Minute. Piper hilft sich, indem er die Anfangshöhe auf der Ordinate entsprechend hinaufrückt („Parallelscherung“), um gleiche Kurven zu erhalten, und schreibt dazu: „Aus diesem Erfolge darf man wohl schliessen, dass man zur Anwendung dieses Hilfsmittels bei Konstruktion der Kurven vollständig berechtigt ist.“ Trotzdem liegt in der Festsetzung einer bestimmten Höhe des Adaptationszustandes eine Willkür. Es ist zu bedenken, dass durch die Höhe des Schwellenwertes nach den Untersuchungen von Nicolai und Rabinowitsch der Adaptationszustand nicht eindeutig bestimmt ist, da er ausserdem von der Art der vorangegangenen Helladaptation in einer Weise abhängig ist, die sich aus der absoluten Höhe des Schwellenwertes nicht erkennen lässt. Auch aus diesem Grunde würde eine Massstabänderung zu empfehlen sein.

Selbstverständlich treffen alle vorgebrachten Einwände auch dann zu, wenn man die Schwellenwerte, wie für das Nagelsche Adaptometer, ausphotometriert, und die Einheit der Empfindlichkeit auf

[1]) Die Steigung der Kurve ist verzehnfacht, um sie überhaupt sichtbar zu machen!

einen Beleuchtungswert der Milchglasscheibe von 1 Meterkerze als Schwellenwert bezieht.

Anderseits muss man sich darüber klar sein, dass die vorgebrachten Einwände sich nur auf den Verlauf der Adaptation, nicht auf die Höhe der Empfindlichkeit gemessen an dem jeweiligen Schwellenwert erstrecken. Wie starke Differenzen sich in der schliesslich erreichten Endhöhe der Adaptation oder im Anfangswert finden, lässt sich an der von mir modifizierten Adaptationskurve nicht unmittelbar ablesen. Oder z. B., dass sich die Empfindlichkeit beider

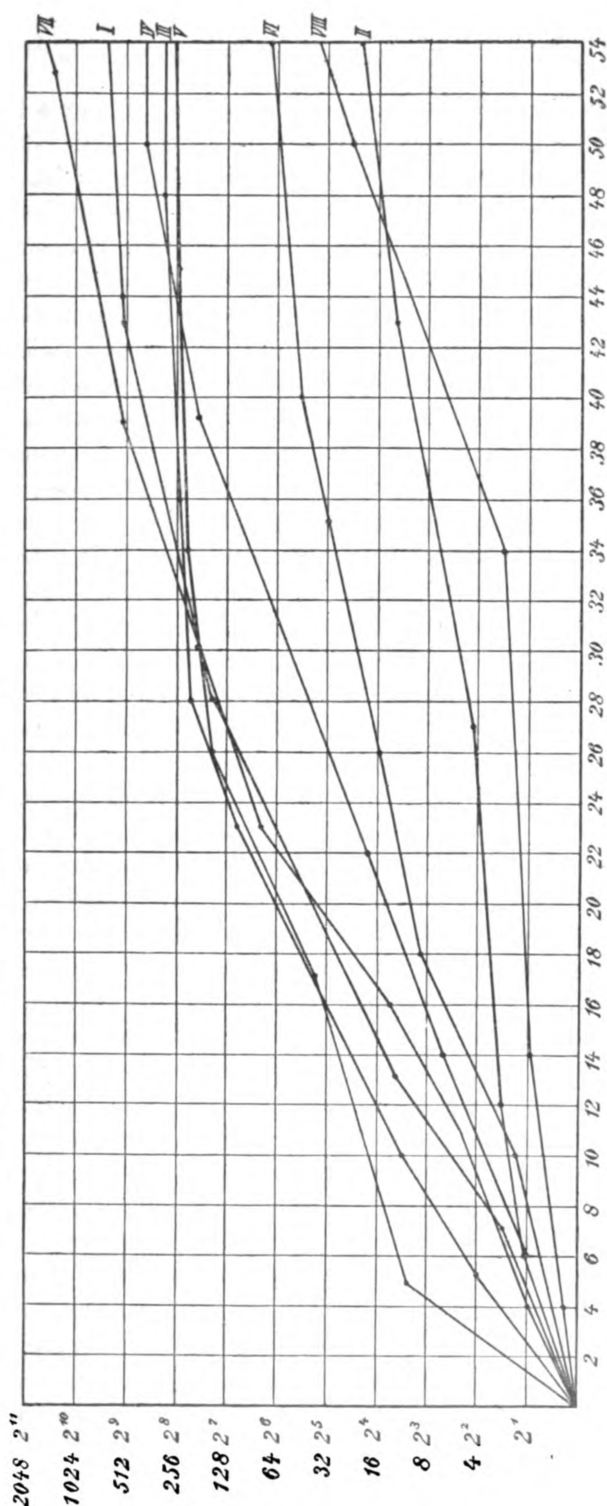


Fig. 6.

Augen im Dunkeladaptationszustand nach Piper addiert, lässt sich aus der Kurve nicht direkt entnehmen, da sie nicht für arithmetische Verhältnisse ($2^9 + 2^9 = 2^{10}$) konstruiert ist. Die Kurve soll nur die Empfindlichkeitssteigerung richtig wiedergeben ($2 \times 2^9 = 2^{10}$).

Für pathologische Fälle ist die erreichte Endempfindlichkeit nicht allein von Bedeutung, insbesondere für beginnende Störungen. Da die maximale Lichtempfindlichkeit des dunkeladaptierten Auges normalerweise etwa um das 10fache bei verschiedenen Personen schwankt, so ist es manchmal schwierig zu entscheiden, ob ein Wert noch an der Grenze des physiologischen sich befindet. Wie Messmer, Lohmann u. A. gefunden haben, gibt es bei Hemeralopie Fälle, in denen zwar der Anfangsverlauf der Adaptationssteigerung ein sehr allmählicher ist, in denen aber schliesslich doch noch erhebliche und fast normale Werte erreicht werden. Gerade in diesen Fällen ist die richtige Wiedergabe der Adaptationskurve notwendig. Wenn man nun die Kurve bei Hemeralopie in richtiger Weise aufzeichnet, so erhält man, wie Fig. 6 zeigt, eine hochgradige Verlangsamung der Adaptation, die gegenüber der normalen Kurve vor allem in den ersten 20 Minuten auffällt. Die Kurven stellen eine Untersuchungsreihe von Hemeralopiefällen infolge Retinitis pigmentosa (I—VI), Blendung (VII) und Gelbsucht (VIII) dar, die von Messmer beobachtet wurden; sie sind nur bis zur 54. Minute ausgezeichnet, da der Anstieg von da ab ganz allmählich weiter erfolgt. Der Charakter der Kurve ist im übrigen derselbe wie der der normalen Adaptation, also ohne Knick und plötzlichen Anstieg. Die Empfindlichkeit nimmt ganz gleichmässig anfangs zu, aber gewissermassen sehr mühsam, und auf viel längere Zeit verteilt, 40 Minuten, 1 Stunde und mehr, um schliesslich allmählich auszuklingen. Bei noch schwererer Schädigung, wie in den meisten Fällen vorgeschrittener Pigmentdegeneration, ist dann überhaupt die Zunahme nur wenig oder gar nicht mehr nachweisbar. Aus den vorliegenden, jetzt schon recht zahlreichen Untersuchungen mit exakten (Piperschen oder Nagelschen) Apparaten habe ich nicht den Eindruck, als ob man noch andere Typen unterscheiden könnte. Wird die Adaptation schwer geschädigt, so brauchen die regulatorischen Vorgänge zunächst viel mehr Zeit, um sich anzupassen, ohne aber den gleichmässig ansteigenden Charakter der normalen Adaptation zu verlieren; erreichen dann auch nicht mehr die richtige Anpassungshöhe an niedere Lichtintensitäten und erlöschen im ungünstigsten Falle schliesslich ganz.

Es gibt auf dem Gebiete der Adaptation noch viele strittige und nicht genau genug erforschte Einzelprobleme (Maculaadaptation, gegenseitige Beeinflussung verschiedener adaptierter Netzhautstellen u. a.). Um so mehr schien es mir geboten, auf die Unklarheit in dem Begriffe des Adaptationsverlaufes durch diese Zeilen hinzuweisen.

Bisher habe ich den Adaptationsverlauf schildern können, ohne zu der Theorie der Stäbchenfunktion beim Dämmerungssehen Stellung zu nehmen. Dabei ist es selbstverständlich, dass die Resultate nur für das Dämmerungssehen, die Dunkeladaptation im engeren Sinne gelten, und ebenso bei der Grösse der Piperschen Reizobjekte nicht für die Fovea.

Der Grund meiner Zurückhaltung gegenüber den Theorien ist der, dass es nur mit Vorsicht möglich ist, aus den Kurven Schlüsse auf die Vorgänge in der Netzhaut zu machen. Der Verlauf der korrigierten Empfindlichkeitskurve scheint zu beweisen, dass mit dem Beginn der Verdunklung eine gleichmässige stetige, aber schliesslich abnehmende Regulierung der Adaptationsprozesse einsetzt. Welcher Art die Prozesse in der Netzhaut sind, darüber lassen sich indessen nur stark hypothetische Vorstellungen machen. Man könnte denken, dass die Empfindlichkeitssteigerung nur durch Anhäufung unverbrauchter Empfangsstoffe in der Netzhaut zu stande käme, und zwar solcher, die schon beim Hellsehen funktionieren. Durch das Vorkommen von Hemeralopie bei guter Hellsehschärfe und normalem Hellgesichtsfeld beziehungsweise durch das oft vorhandene grosse Missverhältnis zwischen der Leistung des Auges bei Tage und im Dunkeln ist diese Möglichkeit als unwahrscheinlich erwiesen. Es müssen also bei Dunkeladaptation entweder besondere Sehstoffe oder besondere Netzhautelemente (eventuell in Form von Ausschaltung von Widerständen) oder beides in Tätigkeit treten. Bei dieser Annahme kann die Adaptationskurve der zunehmenden Konzentration eines Sensibilisaten (Sehpurpur?) oder Einschaltung neuer Elemente (Stäbchen?) oder Ausschaltung von Widerständen (analog einem Ampèremeter) entsprechen, sicher aber nicht ohne weitgehende Modifikation. Die Kenntnis der Vorgänge in der Netzhaut ist vorläufig noch so wenig entwickelt, dass eine Diskussion der verschiedenen Möglichkeiten zwecklos ist. Die von mir geänderte Kurve ist natürlich ebensowenig im stande einen bestimmten Vorgang in der Netzhaut zu verdeutlichen wie die ursprüngliche. Sie beweist aber, dass die oft geäusserte Hypothese nicht zutrifft, dass in den ersten 10 Minuten eine hauptsächlich auf Funktion des Hellapparates zurückzuführende langsame

Steigerung stattfinde, während sich durch die anschliessende starke Steigerung das Eintreten des Stäbchenapparates dokumentiere. Dieser plötzliche Anstieg nach 10 Minuten findet sich weder in der Kurve der gleichmässig abnehmenden Schwellenwerte noch in der von mir modifizierten Empfindlichkeitskurve. Auch die pathologischen Kurven bei Hemeralopie decken keine Differenz zwischen zwei verschiedenen Netzhautprozessen auf. Es bleibt daher als Frucht der Untersuchung des Adaptationsvorganges die Erkenntnis der sofortigen gleichmässigen (Steigerung der Empfindlichkeit) Anpassung des Auges an die Dunkelheit als regulatorischen Prinzipes für die Netzhautvorgänge.

Eine nach Abschluss meiner Abhandlung erschienene Arbeit von Behr zwingt mich dazu, auf die Theorien und besonders auf die foveale Adaptation nochmals näher einzugehen. Behr nimmt nämlich an, dass die ursprüngliche Aubertsche Adaptationsregel nach wie vor für das foveale Sehen bzw. den Zapfenapparat gelte. Die von Aubert benutzte Reizquelle sei immer überschwellig für den Zapfenapparat, und seine Befunde wie seine Ataptationsregel behielten dabei ihre Bedeutung für die Adaptation dieses Systems. Diese Ansicht von Behr halte ich für nicht genügend gestützt. Wenn man sich Auberts Versuche daraufhin ansieht, so ist zunächst einmal das von ihm benutzte Objekt (Papierstreifen, durch Diaphragma im Fensterladen beleuchtet, bzw. glühender Platindraht) für die Bedingung rein fovealen Sehens viel zu gross, 4° 17′, ferner fehlt die Einhaltung strenger Fixation. Aubert beobachtete ohne maximale vorhergegangene Helladaptation in „beinahe ganz finsterem“ Zimmer usw. Ich glaube darum, dass man am besten davon absieht, die vor der Kenntnis des Adaptationsunterschiedes zwischen Fovea und Peripherie unternommenen Versuche zu verwerten; im übrigen betreffen die Unterschiede gegenüber der korrigierten Adaptationskurve weit mehr die absolute Höhe als den Verlauf der Kurve. [Zum Beispiel könnte die Beobachtung Auberts (Physiologie der Netzhaut S. 46) nach 1 Minute Steigerung ums doppelte, nach 4 Minuten ums 9fache, nach 30 Minuten ums 36fache, durchaus unter den normalen Kurven der Fig. 4 stehen, nur, dass sie niedriger ausliefe.] Eine exakte Bestimmung der fovealen Adaptation liegt überhaupt noch nicht vor, und bei der grossen Divergenz der Ansichten ist es unmöglich eine Kurve aufzustellen. Im übrigen würden die Nagel-Schäferschen Befunde für Zapfenadaptation durchaus zu den allgemeinen (Peripherie-) Kurven passen, nur dass die foveale (bzw. die hypothetische Zapfen-) Adaptation viel schneller ihr Ende

erreichte. Ich halte es aus diesem Grunde für verfehlt, eine Gültigkeit der alten Aubertschen Regel für die foveale Adaptation zu behaupten, ganz abgesehen von der für die Kurve anzubringenden Korrektur.

Durch einen Irrtum in einem weiteren Punkte bestätigt Behr die Notwendigkeit der schärferen Fassung des Begriffes: Adaptationsverlauf. Behr fand in einer Reihe von Fällen keine subjektiven hemeralopischen Beschwerden bei tatsächlich sehr geringer Empfindlichkeitssteigerung im Dunkeln, und anderseits bei normalen Werten der Empfindlichkeit trotzdem Hemeralopie. Behr gibt überall nur die Endwerte der Empfindlichkeit an, in der stillschweigenden Annahme, dass es hierauf im wesentlichen ankommt. Das Bestehen von Adaptationsstörungen wird nun aber hauptsächlich durch die Schnelligkeit der Adaptation in der oder in den ersten Minuten subjektiv merklich, hat mit dem Endwert nichts direkt zu tun. Hier rächt es sich, dass man bei Adaptationsuntersuchungen etwas anders aufschreibt, als man misst. Gemessen werden die Lichtintensitäten, die das Auge eben noch empfindet, und würde man diese auch nachher in der Veröffentlichung angeben, so würde der kolossale Abfall gerade in den ersten Minuten die Aufmerksamkeit hauptsächlich auf sich lenken. Nur von diesem Abfall hängt eben das Bestehen einer subjektiven Störung ab. Will man auf die „Empfindlichkeitssteigerung“ daraus Rückschlüsse machen, so bleibt anderseits nur die von mir modifizierte Kurve übrig. Behr nimmt an, dass die hemeralopischen Beschwerden durch Abnahme der fovealen bzw. Zapfenadaptation verursacht würden[1]). Ohne zu bestreiten, dass auch diese eine Rolle spielt, glaube ich doch, dass die „Zapfenadaptation“ bei unsern peripheren bzw. perizentralen Adaptationsmessungen immer mitgemessen wird, bzw. gar nicht getrennt werden kann. Ausserdem ist eben von Behr der für die Frage der Hemeralopie ausschlaggebende Anfangsteil der Adaptationssteigerung nicht berücksichtigt worden. Für einzelne Fälle (z. B. Fall 18 und 19, Retinitis pigmentosa) muss auf die von Stargardt gefundenen regionären Verschiedenheiten im Dämmerungssehen, wie z. B. breites Ringskotom für Dämmerungswerte, als Ursache der Hemeralopie hingewiesen werden.

Überhaupt scheint mir die scharfe Trennung von „Stäbchen-“ und „Zapfenadaptation“ eine nicht fest genug begründete Theorie zu sein, um sich ihrer ausschliesslich zu bedienen. Mindestens muss man sich

[1]) Übrigens berichtet Hillemanns über ähnliche Diskrepanz zwischen subjektiver Hemeralopie und objektiver Messung für das foveale Sehen.

bewusst sein, dass diese Theorie eine Korrektur erfahren kann, wie sie ja auch noch keine allgemeine Geltung hat. So hat Hess bei Hemeralopie die Fovea in gleichem Sinn erkrankt gefunden wie die Peripherie. Für die normale Adaptation liegt die Sache so wie zum Teil schon vorher ausgeführt: Es wird wohl von allen Seiten jetzt zugegeben, dass auch die Fovea und die Zapfen eine gewisse Adaptation haben, nach der v. Kriesschen Theorie also eine weit geringere als die Stäbchen. Wenn wir nun die Adaptationskurven Fig. 4 ansehen, so verlaufen diese so regelmässig (abgesehen von den Unterschieden in der erreichten Endhöhe), dass wir ihren Mittelwert wohl als typisch und allgemeingültig ansehen können. Nun ist in den ersten Minuten nach Beginn der Dunkeladaptation sowohl eine Beteiligung der Zapfen wie der Stäbchen auch nach der Duplizitätstheorie zu erwarten. Wenn die Adaptation der Zapfen anders verliefe als die der Stäbchen, so könnte man eine geknickte oder komplizierte Kurve unter Umständen erhalten, falls nicht beide Prozesse in gleicher Weise von einem Zentrum reguliert werden. Wir sehen aber einen ganz gleichmässigen Adaptationsverlauf, insbesondere auch innerhalb der ersten 6—10 Minuten. Dieses ganz gleichmässige Ansteigen der Empfindlichkeit spricht dafür, dass wir in der Untersuchung perizentraler und peripherer Netzhautbezirke kein Mittel haben, Stäbchen- und Zapfenadaptation von einander zu trennen.

In dem physiologischen Teil seiner Untersuchungen macht Behr das Bestehen einer zentralen Regulierung des Adaptationsverlaufes wahrscheinlich; der Kern seiner Ausführungen hierüber wird durch meine voranstehende „Kurven“kritik nicht berührt. Es war mir aber sehr wesentlich, an dem Beispiele Behrs zu zeigen, dass die Nichtbeachtung des steilen Abfalls der Schwellenwerte nach Beginn der Dunkeladaptation oder die Verwendung unkorrigierter Empfindlichkeitskurven zu falschen Schlüssen führen kann.

[Aus der Kgl. Universitäts-Augenklinik zu Breslau.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. W. Uhthoff.)]

Experimentelle Untersuchungen über die Infektionsfähigkeit des Auges bei Diabetes und die baktericide Wirkung des diabetischen Blutserums auf Eitererreger.

Von
Dr. M. Hayashi aus Tokio,
Volontärassistent der Klinik.

Mit drei Kurven im Text.

Von den Erkrankungen des Auges, die durch den Diabetes mellitus bedingt werden, ist die häufigste und wichtigste die Trübung der Linse: die Cataracta diabetica. Ob nun die Operation dieser speziellen Starform eine Sonderstellung hinsichtlich ihrer Prognose gegenüber andern Staren einnimmt, ist eine praktisch ebenso wichtige als theoretisch interessante Frage.

Nachdem zuerst Unger (1837) (81) bei einem 19jährigen diabetischen Mädchen die Beseitigung der getrübten Linse durch Keratonyxis mit Erfolg vorgenommen hatte, ist die Operation des Zuckerstares oft ausgeübt worden. Die dabei gemachten Erfahrungen veranlassten namentlich in den letzten Jahren eine Reihe von Autoren, die Prognose der Extraktion des diabetischen Stares im ganzen ungünstiger zu stellen. Man wollte nämlich die Beobachtung gemacht haben, dass hier leichter eine operative Infektion zu stande käme.

Da die wichtige Frage, ob sich dies tatsächlich so verhält, heute noch sehr verschieden von den verschiedenen Autoren beantwortet wird, und zumal da von keinem der bisherigen Autoren eine ausreichende Erklärung und Begründung ihrer Ansicht gegeben worden ist, fühlte ich mich auf Anregung von Herrn Geheimrat Uhthoff veranlasst, diese Verhältnisse einer eingehenden experimentellen Prüfung zu unterziehen.

Bekanntlich hat die Entwicklung der diabetischen Katarakt in den meisten Fällen durchaus nichts Typisches, so dass man etwa bei

älteren Diabetikern allein schon aus dem Aussehen der Katarakt die Diagnose auf Diabetes stellen könnte, wie auch Förster (18) u. A. eine bestimmte Form der Linsentrübung charakteristisch bezeichnet haben, die gelegentlich die Diagnose der diabetischen Ätiologie gestattet. Auch ist es bisher nicht gelungen, die Art und Weise der Entstehung der diabetischen Katarakt definitiv aufzuklären, und ob bei einem Diabetiker in jedem Falle die Katarakt wirklich durch die Zuckerkrankheit bedingt ist.

Doch liegt es nicht in meiner Absicht, diese Frage in den Kreis unserer Beobachtungen zu ziehen. Bei dem Material, das diabetischen Patienten mit Starbildung entstammt, möchte ich den ätiologischen Zusammenhang der Katarakt mit dem Grundleiden als in jedem Falle gegeben annehmen.

Was nun die Resultate der Staroperation beim Diabetiker anlangt, so hält v. Graefe (23) (1858) die Lappenextraktion bei Cataracta diabetica für sehr ungünstig und glaubt, dass die Heilung von linearen Hornhautwunden beim Diabetes mellitus weniger beeinträchtigt werde. In den letzten Jahren sind von einer Reihe Autoren [Courssserant (9), Dor (15), Leviste (46), Reynier (67), Calamy (10), Boucheron (4) und Leitner (54)] die Operationserfolge beim diabetischen Star studiert worden; speziell Boucheron kam, auf Grund seiner Erfahrung, dass Diabetiker mehr zu Eiterungen neigen als normale Individuen, auf die Idee, Diabetikern vor der Extraktion präventiv Streptocokkenheilserum zu injizieren. Er hebt hervor, dass bei einem Diabetiker, der wegen einer Streptocokkenlymphangitis des Fusses und des Unterschenkels eine Einspritzung von 20 g Heilserum erhielt, die Kataraktoperation gut verlaufen sei.

Leviste weist in einer Literaturzusammenstellung nach, dass seit Einführung der modifizierten Linsenextraktion mit Iridektomie die Verlustzahl der diabetischen Stare 10 % gegenüber 4—5 % bei senilen Katarakten betrüge und meint, dass während der Nachbehandlung, die natürlich von strengster Antisepsis geleitet werden müsse, eine bei Diabetes angezeigte Diät scharf einzuhalten sei.

Fuchs (19) hält ebenfalls die Operationserfolge beim Zuckerstar für weniger günstig als beim Altersstar, da die Heilungstendenz geringer und die Disposition zur Iritis grösser wäre. Er empfiehlt deshalb, die Operation so lange aufzuschieben, bis durch geeignete Behandlung der Zuckergehalt des Urins soviel wie möglich sich vermindert habe. Schmidt-Rimpler (69) hingegen warnt vor allzu strenger Fleischdiät, weil dadurch oft eine Zunahme der Körperschwäche und selbst Coma diabeticum herbeigeführt werden könne. Eine erhöhte Prädisposition für infektiöse Komplikationen beim Diabetiker wird sowohl von chirurgischer als von interner

Seite anerkannt. Schon früher wurde es von Chirurgen vielfach ausgesprochen [Israel (38), König (40), Hildebrand (34), Grossmann (25), Lexer (51) u. A.], dass der Diabetes mellitus auf den Heilungsvorgang bei Operationen einen schlechten Einfluss ausübe, besonders dass sich hierbei eine leichte Tendenz zu septischen Wunderkrankungen zeige. In diesem Sinne sagt auch Naunyn (61): „Im allgemeinen ist der Diabetische, wenigstens der schwer Erkrankte, wenig widerstandsfähig und erliegt leicht jedem Unfall. Speziell äussert sich die verminderte Resistenz der Gewebe beim Diabetischen darin, dass die entzündlichen Erkrankungen bei ihm leicht zur Eiterung oder zur Gangrän führen.“ König (1887) meint, dass bei zuckerkranken Personen eine grössere Disposition zu Erkrankungen an entzündlichen und entzündlich nekrotisierenden Prozessen bestehe, als bei Gesunden; dabei kämen die entzündlichen Prozesse selbst durchaus nicht etwa auf anderm Wege zu stande, als dies sonst der Fall ist. Sie entstehen und verbreiten sich durch Mikroben. Wohl aber besteht bei Diabetikern eine grössere Neigung zur Aufnahme und zur Vermehrung der Mikroben. In neuester Zeit hebt z. B. Kausch (41) (1906) hervor, dass vom chirurgischen Standpunkte aus ein Diabetiker nur bei striktester Indikationsstellung und in möglichst zuckerfreiem Stadium operiert werden und dass die Asepsis die äusserst möglichste sein solle.

Es wäre wohl nach den allgemein chirurgischen Erfahrungen zu erwarten, dass auch für Operationen am Auge eine leichtere Infektionsfähigkeit beim Diabetiker zu konstatieren wäre. Entgegen dieser Ansicht gibt jedoch Becker (3) auf Grund zahlreicher privater Berichte über gelungene Staroperationen an, dass „bei Diabetes geradezu eine ungewöhnlich gute Wundheilung stattfindet“. Auch andere Autoren [Knies (42), Hirschberg (30), Hess (32), Groenouw (26), Schmidt-Rimpler, Trousseau (79), Sichel (69) und Kako (43)] äussern sich in gleichem Sinne, dass die Prognose bei Extraktion des diabetischen Stares im grossen und ganzen nicht wesentlich schlechter sei, als bei den übrigen Starformen, selbst wenn die Patienten körperlich sehr herabgekommen sein sollten. Hirschberg (30) ist der Ansicht: „Mit den alten Redensarten, dass man die Dyskrasien heilen müsse, ehe der Star operiert werde, kann der praktische Wundarzt ebensowenig etwas anfangen, wie mit den neuen, dass bei dem diabetischen Star das zuckerhaltige Kammerwasser einen besonders guten Nährboden für die bekannten Kleinpilze abgebe. Entscheidend ist nur die Tatsache, dass die reinliche Wundbehandlung, die wir heutzutage bei jedem Starschnitt anwenden, auch genügt für die diabetischen Greisenstare. Wir können ihnen nicht mehr und dürfen ihnen nicht weniger bieten.“

Uhthoff (80) ist ebenfalls auf Grund einer Statistik, welche er in den Klin. M. Bl. f. Augenh. Bd. XL. VI, 1908 durch Kitamura veröffentlichen liess und selbst als Operateur des einschlägigen Materials auf dem Heidelberger Kongress 1908 vorgetragen hat, der Ansicht, dass das Gesamtresultat der Staroperation bei Diabetikern nicht ungünstiger sei wie bei Nichtdiabetikern und dass man keine Ursache habe, sich in bezug auf den Ausgang der Staroperation bei Zuckerkranken besonders skeptisch zu verhalten. Es genügt deshalb hier auch das sonst übliche Operationsverfahren allen Ansprüchen.

Entzündliche Erscheinungen von seiten der Iris in Form schwerer oder leichterer Iritis kommen entschieden häufiger allerdings bei bestehendem Diabetes zur Beobachtung, wie von vornherein zu erwarten war auf Grund der sonstigen Erfahrungen über die grössere Prädisposition diabetischer Gewebe für entzündliche Prozesse.

Nach der Statistik von Kitamura (44) traten bei 6 Augen iritische Erscheinungen auf, dabei dreimal mit Hypopyon, er fand eine Komplikation von seiten der Iris etwas häufiger bei Diabetes als unter normalen Verhältnissen, nämlich 4 : 1 [im Vergleich mit einer Statistik von Aronoff (2) ebenfalls aus der Breslauer Klinik]. Nach Uhthoffs Ansicht kann eine Iritis diabetica auf Grund von pathologischen Stoffwechselprodukten bei Diabetes wohl nicht ganz in Abrede gestellt werden, wenn auch durchweg eine Iritis nach Kataraktextraktion beim Diabetiker als bakteriell erzeugte anzusehen sei.

Zu dem Vortrag von Uhthoff auf dem Heidelberger Kongress sprach Sattler (70) die Ansicht aus, dass sich eine grössere Vulnerabilität der Diabetiker in der vorantiseptischen Zeit viel ausgesprochener zeigte, es entwickelten sich bei ihnen Infektionen viel leichter, wenn auch nur wenige Keime in das Auge gelangt seien.

Von Chirurgen wurde auch wiederholt erwähnt, dass der schädigende Faktor bezüglich leichterer Infektion bei Diabetikern mit der Einführung der Antisepsis erheblich eingeschränkt sei, und dass vor allem durch eine gleichzeitig durchgeführte antidiabetische Behandlung die Aussichten sich beträchtlich besser gestalten liessen. Damit stimmen auch die Erfahrungen von Israel, König u. A. über gute Erfolge chirurgischer Operationen, selbst bei starker Glykosurie überein.

Wenn demnach auch anerkannt ist, dass das Gewebe des Diabetikers im allgemeinen eine verminderte Heilungstendenz und eine leichtere Infektionsfähigkeit gegenüber Mikroorganismen zeigt, so fehlt uns heute doch noch eine endgültige Einigung über die speziellen Verhältnisse bei Operationen am Auge, speziell der Cataracta diabetica.

I. Vereinzelte Experimente aus der Literatur.

Es wird hier zweckmässig sein, in wenigen Worten auf die Experimente einzugehen, die von anderer Seite bereits bezüglich der angeschnittenen Frage angestellt worden sind.

Mering u. Minkowski (57) schreiben: „Wir haben bei allen unsern Operationen (Totalexstirpation des Pankreas beim Hund) die antiseptischen Kautelen ebenso streng durchgeführt, wie dieses heutzutage von den Chirurgen bei Laparotomien am Menschen zu geschehen pflegt. Bei allen Tieren, welche nicht diabetisch wurden, selbst wenn die Verletzungen in der Bauchhöhle noch so erheblich waren, heilte die Wunde per primam intentionem. Bei den diabetischen Tieren gelang es unter Beobachtung derselben Massregeln nur einmal unter 20, eine vollkommen glatte Heilung zu erzielen. Fast ausnahmslos hatten wir mit Eiterungen der Stichkanäle,

Abscedierungen u. dgl. zu kämpfen (in einem Falle konnte Herr Dr. E. Levy aus dem Blute eines solchen Hundes Staphylococcus pyogenes albus in Reinkulturen züchten), und oft genug starben uns die Tiere an Peritonitis."

Der erste, der sich des Experimentes bediente, war Bujwid (5). Zunächst untersuchte Bujwid das Wachstum der Bakterien auf zuckerhaltigem Nährboden. Er fand, dass der Staphylococcus pyogenes aureus auf 5 % Glykose-Agar ohne Farbenbildung und viel spärlicher wuchs, als auf zuckerfreien Substraten. Dieselbe Menge Bakterien, welche in reinem Zustande mit Kochsalzlösung für Kaninchen gar nicht mehr schädlich war, bewirkte eine Abscessbildung, wenn sie zusammen mit Traubenzucker injiziert wurde. Ein Kaninchen erhielt unter die Haut in 0,5 % Kochsalzlösung 1 Billion Cokken (1 ccm zerriebener Kultur); ein zweites dasselbe Quantum in 25 % Zuckerlösung. Nach 5 Tagen hatte letzteres einen grossen Abscess, ersteres blieb gesund. Eine Irritation der Gewebe mit Glykoselösung (4 Tage lang täglich eine Pravazspritze 12 % Zuckerlösung) bei Gegenwart von Staphylocokken in der Impfstelle hatte Eiterung zur Folge; dagegen verhielt sich 0,5 % Kochsalzlösung unschädlich. Wenn eine Irritation mittels Zuckerlösung 3 Tage später als die Einverleibung der Mikroorganismen ausgeführt wurde, so war sie erfolgreich; sobald aber die Mikroorganismen aus dem Blut verschwunden waren, blieb sie ohne Erfolg. Nach der Einspritzung des Zuckers in die Ohrvene (10 Spritzen einer 10 %igen Traubenzuckerlösung) und gleichzeitiger Einspritzung des Staphylococcus unter die Haut (ungefähr 1 Billion) bildete sich beim Kaninchen nach 5 Tagen lokale Hautgrangän, welche an die Geschwüre der Diabetiker erinnert. Auch Reizung der Gewebe durch einige andere chemische Stoffe (z. B. subcutane Einspritzung von 1 ccm einer 1 ‰ Sublimatlösung oder 2 % Karbollösung) führt bei nachheriger Einführung von Staphylococcus ebenfalls zur Abscessbildung.

Entgegen der Ansicht Königs, dass die Gewebe und die Gewebsflüssigkeit bei Diabetikern infolge des veränderten Chemismus den Mikroorganismen günstige Wachstumsbedingungen darböten, stellte Bujwid die Behauptung auf, dass der Zucker wie auch andere reizende Substanzen, Sublimat, Karbol die Widerstandsfähigkeit der Gewebe schwächen und auch sonst auf indirektem Wege den Boden für die Ansiedelung der Infektionserreger vorbereiten sollten.

Während Karlinski (11), Ferraro (20), Hildebrand u. Grossmann die Angaben Bujwids bestätigen, kamen Grawitz u. de Bary (28), Steinhaus (71), Hermann (33) zu andern Resultaten. Grawitz u. de Bary fanden, dass die konzentrierten Zuckerlösungen mit Staphylococcus aureus anstandslos resorbiert wurden und dass eine Eiterung nur dann zu stande kam, wenn zufällig die Haut (meist am Stichkanal) nekrotisch wurde. Aber auch in diesen Fällen vereiterte die Subcutis, die eigentlich von der Zuckerlösung bespülte Stelle nicht, sondern nur die jedenfalls sekundär infizierte Nachbarschaft der Hautnekrose. Steinhans, der auch bei Applikation von Staphylocokkenaufschwemmungen eine glatte Resorption beobachtete, glaubt, dass Bujwid nur darum Eiterung und Mortifikation erhielt, weil die Versuche nicht genügend rein ausgeführt wurden, denn auch hier-

bei müsse man aseptisch wie bei jeder andern Operation vorgehen. Dagegen konnte Hermann Bujwids Angabe, dass Sublimat und Karbollösung die Gewebe schwächen, bestätigen. Er fand den Eiterungskoeffizienten des Zellgewebes beim Kaninchen um das Zehnfache herabgesetzt, d. h. während ein gesundes Kaninchen erst bei einer Injektion von $^3/_4$—1 ccm einer 2 tägigen Bouillonkultur von Staphylococcus aureus (= 520 Millionen Keime) einen Abscess bekam, trat hier der Abscess schon bei 0,10 ccm auf.

Entgegen den Angaben von Bujwid weist Grossmann nach, dass bei Bujwid der Nährboden viel zu zuckerreich war, da der Gehalt des Blutes an Glykose stets nur 0,3—0,5 % betrage. Seine Experimente zeigten, dass die Eitererreger auf einem Nährboden, der 0,3—0,5 % enthielte, weit besser gediehen, als auf zuckerfreien Substraten. In Übereinstimmung mit Bujwid stellte er fest, dass Kaninchen Abscesse bekommen, wenn ihnen die Kulturen zugleich mit starken Glykoselösungen injiziert werden; dagegen traten keine Eiterungen auf, wenn die Cokken in physiologischer Kochsalzlösung verabreicht wurden.

Interessant sind die Versuche von H. Leo (53), wenn auch in anderm Sinne, als er selbst glaubt. Derselbe fand, dass weisse Hausmäuse, die mit Phloridzin diabetisch gemacht wurden, ihre natürliche Immunität gegen Rotz verloren, und nahm daher an, dass die bakterientötenden Eigenschaften des Blutes durch das Vorhandensein des Zuckers oder des Phloridzins aufgehoben würden. Leo übersah aber hierbei völlig, dass gerade beim Phloridzin-Diabetes gar keine Hyperglykämie existiert, sondern im Gegenteil eher eine Hypoglykämie besteht. Es hatten bereits v. Mering u. Minkowski (58) darauf hingewiesen, dass der Zuckergehalt des Blutes während des Phloridzindiabetes nicht vermehrt ist, was auch ich bei wiederholter Nachprüfung auf Zuckergehalt festgestellt habe. Doch kann daraus noch nicht ohne weiteres geschlossen werden, dass die Glykosurie auf einer funktionellen Störung der Niere beruht, worauf wir im Abschnitt über künstliche Diabetes noch zu sprechen kommen werden. Wahrscheinlich ist also wohl bei den Mäusen Leos so eine Schwächung der Tiere durch das Phloridzin für den Verlust der Immunität gegen Rotz ausschlaggebend gewesen.

Sehr wichtig scheinen uns ferner die Untersuchungen von Grawitz (24) über den prädisponierenden Einfluss des Diabetes mellitus auf die Vegetation des Soorpilzes zu sein. Er schreibt darüber: „Der Erfolg (Ansiedelung des Soorpilzes in den Geweben) war besonders dann über Erwarten günstig, wenn ich die erste Methode (Anfüllung der Bauchhöhle mit Luft) mit einem Verfahren kombinierte, das geeignet ist, die chemische Beschaffenheit der tierischen Säfte nach einer für das Pilzwachstum vorteilhaften Richtung zu alterieren. Zugleich mit dem starken Aufblasen der Bauchhöhle durch Luft machte ich nämlich den Tieren eine subcutane Injektion von Amylnitrit, wodurch für etwa 24 Stunden ein künstlicher Diabetes mellitus erzeugt wurde. Unter diesen Bedingungen wurden einer Anzahl Kaninchen entweder an demselben Tage, an welchem ihnen eine Amylnitritinjektion von 5—6 Teilstrichen einer Pravazschen Spritze beigebracht worden war, oder erst am folgenden, wenn der angesammelte Harn stark reduzierende Wirkung angenommen hatte, sorgfältig colierte Soorgonidien in die Bauchhöhle

eingeführt. In der Regel überlebten die Tiere den Eingriff 2—3 Tage, dann starben sie, nachdem der Harn keinen Zucker mehr hatte erkennen lassen, unter den Erscheinungen starker Dyspnoe und Lungenödems. Das Bauchfell war stets übersät von Herden jungen Soors."

Betrachtet man die Zerstörung der Pilzsporen als eine Leistung der gesunden Zellelemente, die nicht mehr von den diabetischen Zellen ausgeübt werden konnte, so hat man hier einen Beweis für die geringe Resistenz des diabetischen Organismus gegen die Mikroparasiten. Grawitz beobachtete ferner, dass „ein Tier mit 10 ccm Sporensuspension und 0,09 ccm Amylnitrit, aber ohne Luftauftreibung des Abdomens leben blieb; ein anderes starb dagegen bei gleicher Sporenmenge und künstlichem Meteorismus, aber ohne Amylnitrit". Ob die Beeinflussung nach Grossmanns Erklärung mehr durch die behinderte Resorption als durch die chemische Einwirkung des künstlich erzeugten Diabetes mellitus erfolgte, ist nicht leicht zu entscheiden.

Grossmann machte vielfach durch subcutane Einspritzungen von Amylnitrit (0,1 ccm) Tiere diabetisch und wies an ihnen nach, dass bei künstlich glykosurisch gemachten Tieren die Eitererreger eine erhöhte Pathogenität erlangten. Auch die späteren Versuche von Hildebrand (1904) ergaben sämtlich mit grosser Deutlichkeit die Übereinstimmung der oben erwähnten Versuche von Bujwid und Grossmann.

Die bisher beschriebenen Experimente zeigen, dass der Traubenzucker einen grossen Einfluss auf die Pathogenität der Eitercokken zeigt. Alle Forscher bestreben sich, Verhältnisse zu schaffen, die denen beim klinischen Diabetes mellitus möglichst gleichen.

Welches ist nun eigentlich der Zuckergehalt des Blutes und der Säfte, der in Wahrheit hier in Betracht kommt?

Es ist bekannt, dass die Hyperglykämie die eigentliche Ursache der diabetischen Glykosurie ist; nur gegenüber einem gewissen Prozentgehalt des Blutes an Zucker ist die Niere dicht.

Nach v. Noorden (59) kann schon 0,1 % Traubenzucker im Blute Hyperglykämie bedeuten; doch muss ja diese Zahlengrenze je nach dem Körperzustande mehr oder weniger verschiebbar sein. Beim Diabetes des Menschen werden fast ausnahmslos höhere Zahlen gefunden; 0,3—0,4 % treffen wir bei Frerichs (21), Pavy (62), Seegen (72), Naunyn sehr häufig an; die höchsten Werte verzeichnet Naunyn mit 0,7 %. Lépine (48) und Stern fanden zwar bis zu 1,01 %, während normales Blut nach Otto nur 0,118 %, und nach Liefmann und Stern (47) 0,086 % Traubenzucker enthält. Ebenso ist bei Hunden nach Pankreasexstirpation die Blutzuckermenge beträchtlich erhöht, wie sich schon aus den ersten Mitteilungen v. Merings und Minkowskis über den Pankreasdiabetes ergab und wie durchgehends, insbesondere von Lépine (49), bestätigt worden ist.

Nimmt man nun 0,5 %, was schon ziemlich hoch gegriffen ist, als Mittelzahl der Hyperglykämie, so sieht man, dass der Nährboden bei Bujwids Versuchen (5 %) viel zu zuckerreich war.

Zudem ist nach Th. Smith (73) ein Gehalt von mehr als 0,5 % Traubenzucker im Nährboden für viele Bakterienarten schädlich und zwar infolge der bei diesen Arten aus dem Zucker entstehenden Säurebildung, welche so hohe Grade erreichen kann, dass die Organismen bald abgetötet werden. Deshalb setzt man jetzt dem Nährboden nur noch 0,3—0,5 % Traubenzucker zu, und nicht wie früher etwa 1—2 %.

Hier wollen wir noch einmal auf die andern Experimente Bujwids mit einem Wort eingehen. Ohne Bedenken können wir uns den Einwänden von Grawitz, Steinhans, Hermann und Grossmann anschliessen und ihre Angabe für richtig halten, dass die konzentrierten Zuckerlösungen mit Staphylococcus aureus anstandslos resorbiert werden ohne Eiterung und Mortifikation, dass mithin weder eine Steigerung der Cokkenvirulenz, noch eine Schwächung der Gewebe zu konstatieren sei. Wir können nicht verstehen, wie Staphylocokken in der konzentrierten Zuckerlösung (25 %), wie sie Bujwid anwandte, noch wirksam bleiben konnten, wo doch Smith experimentell gezeigt hat, dass mehr als 0,5 % schon eine Wachstumshemmung bei den Mikroorganismen auslöste, und eine 1%ige Zuckerlösung (Rohr-, Milch- und Traubenzucker) bei gleichzeitig stattfindender starker Säurebildung auf Bacterium coli und Staphylococcus aureus abtötend wirkte, also direkt desinfizierte. Schon Aristoteles bewahrte seine Präparate in Honig auf und F. Fischer (22) konnte Hydrocelenflüssigkeit längere Zeit dadurch keimfrei erhalten, dass er konzentrierte Rohrzuckerlösung zusetzte.

In Betracht zu ziehen sind auch bezüglich der Desinfektionswirkung die Fischerschen Rohrzuckerverbände. Fischer sagt: „Die Wunden sehen unter dem Zucker (dem allerdings pulverförmige Antiseptica, wie Naphthalin oder Jodoform, zugesetzt waren) sehr gut aus. Die Verbandstoffe stinken nicht; nie habe ich in denselben Bakterien nachweisen können. Die Granulationen entwickeln sich unter dem Zucker sehr üppig, haben keine Neigung zu bluten und die Vernarbung schreitet sehr schnell vorwärts. Bei Naht stets prima intentio.“ Die Reaktion des mit Wundsekret vollgesogenen Zuckers war stets sauer, Fischer hat in ihm Milchsäure durch Darstellung von milchsaurem Kalk nachweisen können. Andere Versuche in dieser Beziehung stammen von Hirscher, F. Kuhn, Schulz, Seelig und Grossmann u. A.

In gleichem Sinne sprechen Experimente von Th. Smith. Impfte er ein Erlenmeyerkölbchen, das 1 % Trauben-, Rohr- oder Milchzucker enthielt, mit Bacterium coli oder Staphylococcus aureus, so erfolgte ein ordentliches Wachstum der Mikroben nur am offenen Schenkel, wobei Alkali gebildet wurde. Bald aber trat durch die gleichzeitig stattfindende Säurebildung im offenen und geschlossenen Schenkel Wachstumshemmung der Mikroorganismen ein, so dass auch die Alkalibildung, die an der Vermehrung der Bakterien selbst (bei Gegenwart von Sauerstoff, also bei aërobem Wachstum) gebunden ist, sistierte. Mithin erwies sich ein Zuckergehalt von 1 %, durch Veranlassung zu starker Säureentwicklung, als hemmend für das Bakterienwachstum. Anders, wenn Smith ein Kölbchen mit 0,2—0,5 % Traubenzuckerbouillon impfte. Dann wurde umgekehrt die jetzt nur schwache Säuerung durch auffällig starke Vermehrung der Mikroben, d. h. durch die demzufolge reichliche Alkalibildung im offenen Schenkel abgestumpft, mithin war

bei diesem Prozentsatz an Zucker eine Reizung oder Anregung des Bakterienwachstums durch denselben zu konstatieren.

Aus Vorstehendem ergibt sich, dass es auf Nährböden ohne Zucker infolge der mit der unbehinderten Bakterienentwicklung verbundenen, schliesslich zu starken Alkalibildung allmählich zum Stillstand des Wachstums, ja zur Abtötung der Kulturen kommt, dass dagegen auf Nährböden, die bis zu 0,5% Zucker enthalten, eine günstige Beeinflussung des Bakterienwachstums unverkennbar ist.

Völlig parallel geht hiermit das prozentuale Verhältnis, das Mering-Minkowski, sowie Grawitz, Grossmann und Hildebrand, letztere bei künstlichem, durch Amylnitrit erzeugten Diabetes, bei ihren Versuchstieren gefunden haben, und bei dem gerade die günstigsten Chancen für das Angeben einer Infektion bestanden. Diese auffällige Übereinstimmung kann also wohl kein blosser Zufall sein. Unbewusst hatten die Bakteriologen schon lange Nährböden verwandt, deren Zuckergehalt sich um 0,3% bewegte.

Ob diese Ergebnisse auch auf ophthalmologischem Gebiete ohne weiteres Geltung haben, diese Frage ist bisher noch nicht beantwortet worden. Es soll daher unsere Aufgabe sein, die Widerstandsfähigkeit des Augengewebes gegen infektiöse Prozesse bei gleichzeitigem Diabetes, unter besonderer Berücksichtigung der Staroperationen experimentell zu untersuchen.

Um zu einem gesicherten Ergebnis zu gelangen, ist es notwendig, die Experimente Bujwids entweder zu wiederholen, aber nicht mit konzentrierten, sondern mit 0,3—0,5 %igen Traubenzuckerlösungen, oder dadurch zu vereinfachen, dass man künstlich diabetisch gemachte Tiere verwendet. Da die erwähnten Untersuchungen bereits durch Grossmann und Hildebrand wiederholt und sehr eingehend nachgeprüft worden sind, will ich meinen eigenen mit grosser Genauigkeit ausgeführten Experimenten nur etliche ganz einfache Versuche vorausgehen lassen.

A. Vorversuche.

Wie die Nährböden hergestellt werden, um das Verhalten der Eitercokken auf Nährmedien zu untersuchen, und um ferner einen genau bestimmten Zuckergehalt zu gewährleisten, darüber sei hier nur soviel erwähnt, dass stets von vollständig zuckerfreiem Fleischwasser ausgegangen wurde, das nach der Methode von Péré-Spronck (64)[1]) dargestellt worden war, weil nach Péré (63) und Th. Smith (74)

---

[1]) Zuckerfreies Fleischwasser erhält man nach den Autoren, wenn man ein etwas älteres Fleisch benutzt, d. h. solches, das bei niedriger Zimmertemperatur, 10—13° C., 40—48 Stunden gelegen hat.

überhaupt alle Nährböden, die wir mit Hilfe von Fleischwasser herstellen, ausserordentlich häufig traubenzuckerhaltig sind (von Spuren bis zu 0,3 %), auch wenn den Nährböden bei der Herstellung kein Traubenzucker zugesetzt wurde.

Studiert wurde das Wachstum von Staphylococcus aureus in 0, 0,3, 0,5, 5 % Glykosebouillon, sowie in Agarröhrchen. Zur Impfung wurde stets eine gleich grosse Platinöse benutzt. Alle Röhrchen wurden 24 Stunden im Brutschranke belassen. Die Versuche zeigten sämtlich übereinstimmend und mit grosser Deutlichkeit, dass die Eitercokken sehr üppig auf 0,3—0,5 % Substraten gedeihen, besser als auf zuckerfreien oder stark zuckerhaltigen Nährmedien, wobei allerdings zu bemerken ist, dass bei 0,3—0,5 % Zucker-Agar die Farbe der Staphylococcus aureus-Kolonien bedeutend intensiver erscheint.

Nun war festzustellen, ob Eitercokken, welche dem Körper einverleibt wurden, in ihrer Virulenz gesteigert werden, wenn sie mit Zuckerlösung zusammen injiziert wurden. Zu diesem Zwecke wurden folgende Versuche ausgeführt:

1. Ein kräftiges Kaninchen, 2200 g schwer, erhielt eine Öse einer einen Tag alten Agarkultur von Staphylococcus aureus, die in 1 ccm 0,5 % Traubenzuckerlösung aufgeschwemmt war, unter die Haut der Rückengegend injiziert; zwei Tage später war bei dem Tiere an der betreffenden Stelle eine starke Rötung und eine 10pfenniggrosse flache Induration wahrnehmbar, die bei der Incision am fünften Tage Eiter entleerte. Durch Kultur vom Eiter konnte ich reine Staphylocokken nachweisen.

2. Gleichzeitig wurde einem zweiten Kaninchen, 2300 g schwer, subcutan dieselbe Menge Cokken mit 1 ccm 5 % Traubenzuckerlösung zusammen injiziert; zwei Tage später zeigte sich ebenfalls eine deutliche Röte und eine solide Infiltration um die Injektionsstelle, die nach sechs Tagen nach aussen zu durchbrach.

3. Bei einem andern Kaninchen, 2200 g schwer, trat unter gleicher Injektion, bei der indessen zur Verdünnung der Kultur 1 ccm 0,5 % Kochsalzlösung benutzt worden war, am andern Tage eine geringe Rötung auf, nach drei Tagen erfolgte jedoch glatte Resorption.

4. Die Einspritzung von 10 Spritzen 10 % Traubenzuckerlösung in die Ohrvene eines Kaninchens und die gleichzeitige Subcutanimpfung von Staphylococcus aureus ($1\frac{1}{2}$ Ösen einer zwei Tage alten Agarkultur mit 2 ccm 0,5 % Kochsalzlösung verdünnt), entsprechend den Versuchen von Bujwid und Grossmann, blieb bei den Kaninchen wiederholt ohne Erfolg, wie es auch bei einer Kontrolluntersuchung der Fall war, wobei ohne Zucker in gleicher Menge Cokken subcutan injiziert wurden.

5. Statt 10 % wurde 20 oder 25 % Traubenzuckerlösung genommen. Es erfolgte auch hier eine glatte Resorption ohne besondere Veränderung an der Stelle der Staphylocokkenimpfung.

6. Einspritzung von einer bestimmten Menge von Staphylococcus-Agar-

kultur (3 Ösen einer 1 Tag alten Kultur, unter gleichzeitiger Injektion von 10 ccm 10% Traubenzuckerlösung in die Ohrvene ergibt bei den betreffenden Tieren im Vergleich mit den Kontrolltieren keinen deutlichen Unterschied.

Es zeigen also diese Experimente, dass die Anwesenheit verdünnter Zuckerlösungen in den Geweben die Ansiedelung der Eitercokken in denselben erleichtert, das heisst die Virulenz der Cokken wird gesteigert. Durch Kontrollversuche wurde nachgewiesen, dass eine gleiche Menge Kultur in 0,5%iger Kochsalzlösung keine Abscesse hervorruft. Bei Einverleibung des Zuckers ins Blut nach Bujwid und Grossmann, die bemerkenswerte Veränderungen — selbst Hautgangrän — an der Impfstelle beobachtet haben, zeigt sich dagegen bei meinem Versuche kein besonderer Unterschied gegenüber dem Kontrollversuch, die Mikroben wurden meist reaktionslos resorbiert. Ob man sich die Differenz der Ergebnisse aus der übermässigen Verdünnung des Zuckers durch den Blutstrom erklären muss, oder ob sie auf einer andern Ursache beruhen mögen, darauf kommen wir später noch zurück.

II. Über den experimentellen Diabetes.

Bevor ich zu meinen eigentlichen Infektionsversuchen übergehe, möchte ich vorher noch auf das Wesen der experimentellen Glykosurie kurz eingehen, zu der ja der Diabetes des Menschen in irgendeiner Weise gewisse Beziehungen haben dürfte.

Ich stellte eine Reihe von Versuchen an über die Verhältnisse der Zuckererhöhung im Blute und der Zuckerausscheidung im Harn bei experimentellem Diabetes, die ich bei Kaninchen und Hunden hervorrief, wobei diese in ihrem gewöhnlichen Ernährungsmodus belassen wurden.

Der Urin wurde stets durch Katheter entleert und das Blut aus der Ohrvene rein entnommen und möglichst bald zur Untersuchung verwendet. Zur chemischen Analyse benutzte ich die Trommersche Probe, in zweifelhaften Fällen auch die Methode von Worm-Müller. Die quantitative Bestimmung des Zuckers geschah durch Titration nach Pavy. Vor Bestimmung des Zuckers im Blut wurde das Eiweiss mittels Kaolin (Porzellanerde) nach dem Verfahren von Rona und Michaelis (66) entfernt.

Eine experimentelle Glykosurie kommt nach v. Mering (56) (1886) bei dem sogenannten Phloridzindiabetes zur Beobachtung; es ist bekannt, dass die Einverleibung von Phloridzin bei Menschen und Tieren zur Zuckerausscheidung im Harne führt. Der hierbei ausgeschiedene Zucker stammt

nicht allein von den Glukosiden her. Er wird im Tierkörper gebildet und zwar, wie man wohl mit Recht allgemein annimmt, wenigstens bei anhaltendem Hunger aus den Proteinstoffen. Bei dem Phloridzindiabetes wird ferner nach v. Mering und Minkowski der Zuckergehalt des Blutes nicht vermehrt, sondern eher herabgesetzt. Spätere Autoren, v. Czylhaz und Wilhelm Schlesinger (14) fanden ebenfalls bei Hunden im Gegensatz zu den Angaben einzelner früherer Autoren keine Zunahme des Zuckers. Pavy konstatierte eine allerdings nur geringfügige Erhöhung der Zuckermenge im Blute, war aber wie v. Mering der Ansicht, dass der Phloridzindiabetes ein Nierendiabetes ist. Doch kann daraus noch nicht ohne weiteres geschlossen werden, dass die Glykosurie auf einer funktionellen Störung der Niere beruht. Mit grösserer Sicherheit spricht dagegen für diese Ansicht die Tatsache, dass Nierenexstirpation bei Phloridzinglykosurie keine Steigerung des Blutzuckers bewirkt, und dass nach Einspritzung von Phloridzin in eine Nierenarterie im Harne derselben Seite früher reichlich Zucker auftritt, als in dem von der andern Niere secernierten (Zuntz). Die von Pavy, Brodie und Sian ausgeführten Versuche mit phloridzinhaltigem Blute an überlebenden Nieren sprechen ebenfalls dafür, dass das Phloridzin auf die Nieren wirkt. Während v. Mering eine durch das Phloridzin bedingte erhöhte Durchlässigkeit der Nieren für den Zucker annimmt, ist Pavy dagegen der Ansicht, dass die Nieren unter dem Einflusse des Phloridzin aus einer im Blut kreisenden Substanz, in erster Linie vielleicht aus einem Proteid mit locker gebundener Kohlenhydratgruppe, Zucker abspalten.

Ich suchte mich zunächst auch davon zu überzeugen, ob beim Kaninchen nach Darreichung von Phloridzin Hyperglykämie entsteht. Nach der Angabe von Knopf habe ich 5% alkoholische Phloridzinlösung verwendet, da sie wesentlich stärker als die gewöhnlich benutzte Lösung in Soda wirkt. Diese Lösung wurde immer subcutan in Mengen von 1 ccm (0,05) oder 2 ccm (0,1) mit Pravazscher Spritze injiziert. In dem mit Katheter entnommenen Urin fand ich zu verschiedenen Zeiten (1—7½ Stunden) nach der Injektion durch Pavysche Titration 1,1—3,7% Zucker; dagegen konnte ich im Blute trotz wiederholter Untersuchungen (bei 5 Kaninchen) niemals eine Vermehrung des Zuckergehalts nachweisen, wie einige andere Autoren angeben. Ob danach in der menschlichen Pathologie Zustände vorkommen, in denen die Niere abnorm durchlässig für Zucker wird, und wo man demgemäss von „renalem Diabetes mellitus“ sprechen müsste, ist unsicher. A priori lässt sich aber die Existenz des renalen Diabetes natürlich nicht ablehnen; denn die prinzipielle Möglichkeit, dass die Nieren unter dem Einflusse bestimmter endogener oder exogener Giftsubstanzen für Zucker durchlässig werden können, ist seit der Entdeckung des Phloridzindiabetes wohl kaum noch zu bestreiten. Doch die Existenz eines renalen Diabetes als selbständige Krankheit ist heute noch nicht erwiesen, daher muss man den Phloridzindiabetes

von der natürlichen Glykosurie trennen. Aus diesem Grunde habe ich diese Form der Glykosurie bei meinen Versuchen fortgelassen.

Gegenüber dem Phloridzindiabetes, welcher von Veränderungen oder besonderen Vorgängen in den Nieren herzuleiten ist, und bei welchem jedenfalls keine wesentliche Erhöhung der Zuckermenge im Blute vorkommt, leiten sich nun seit Claude Bernards (6) grundlegenden Untersuchungen alle andern Formen von Glykosurie oder Diabetes von einer Hyperglykämie her.

Diese Hyperglykämie, die die eigentliche Ursache des diabetischen Zuckerabflusses aus den Nieren ist, kann ihrerseits auf verschiedene Weise zu stande kommen. Die Fähigkeit des Tierkörpers, die verschiedenen Zuckerarten zu assimilieren, ist selbstverständlich keine unbegrenzte. Wenn man auf einmal eine sehr grosse Menge Zucker in den Darmkanal einführt, so dass man die sogenannte Assimilationsgrenze überschreitet, dann geht der im Überschuss resorbierte Zucker in den Harn über. Man bezeichnet diese Form von Glykosurie als alimentöse, und sie rührt daher, dass auf einmal mehr Zucker in das Blut hineingelangt, als die Leber und die andern Organe bewältigen können. Aus diesem Grunde habe ich auch in oben erwähnter Weise (nach Bujwids und Grossmanns Angabe) wässrige Traubenzuckerlösung in verschiedener Konzentration in die Ohrvene der Kaninchen eingebracht und ein solches Tier zu meinen Versuchen verwendet. Wurden 10 ccm 10%iger Traubenzuckerlösung in die Ohrvene des Kaninchens eingespritzt, so zeigte sich im Urin schon etwa nach 20 Minuten eine starke Trübung mit gelblichem Niederschlage, dabei eine bemerkbare Reaktion von Zucker; sie wird nach zwei Stunden viel deutlicher, nach etwa vier Stunden lässt sich aber keine Spur von Zucker mehr nachweisen. Natürlich wechselt das zeitliche Verhältnis etwas bei den verschiedenen Kaninchen, doch dauert die Zuckerausscheidung in den Urin im allgemeinen niemals länger als vier Stunden nach der Zuckerinjektion.

Es gibt ferner eine Hyperglykämie mit einer Glykosurie nach dem sogenannten Zuckerstich und wahrscheinlich auch eine Glykosurie, die nach andern Verletzungen des Nervensystems auftritt. Hierher gehört, wie es scheint, auch die Glykosurie nach Vergiftungen mit Morphin, Amylnitrit, Kohlenoxyd, Curare, Strychnin u. a. Als Material der Zuckerbildung dient hierbei in gewissen Fällen, z. B. nach dem Zuckerstich, das Glykogen der Leber, was daraus hervorgeht, dass der genannte Eingriff keine Glykosurie hervorruft, wenn die Leber vorher in irgendeiner Weise glykogenfrei gemacht worden ist. In andern Fällen, wie bei der Vergiftung mit Kohlenoxyd, ist der Ursprung des Zuckers weniger klar, zahlreiche Autoren haben die verschiedensten Meinungen darüber ausgesprochen. Durch subcutane Einspritzungen von Amylnitrit (0,1—0,3 ccm) findet man für gewöhnlich nach ungefähr 30 Minuten im Urin eine Spur von Zucker; dabei zeigt der Urin eine stark schleimige Trübung. Nach 2—3 Stunden reagiert der Urin auf Zucker deutlicher. Durch Titration konnte ich 1,84—5% im Urin, und gleichzeitig 0,285—0,36% Zucker im Blute nachweisen. Bei täglicher Anwendung von Amylnitrit kann

man nach 17 Stunden nach der Injektion noch Zucker im Urin deutlich konstatieren.

Die Untersuchungen von Minkowski und v. Mering, Dominicis (16) (1889) und später auch von vielen andern Forschern haben ferner gezeigt, dass man bei manchen Tieren und besonders beim Hunde durch totale oder fast totale Exstirpation des Pankreas einen wahren Diabetes der schwersten Art hervorrufen kann; und wie beim Menschen in den schwersten Formen, so findet auch bei Hunden mit Pankreasdiabetes eine reichliche Zuckerausscheidung bei vollständigem Ausschluss der Kohlenhydrate aus der Nahrung statt. Der künstliche Pankreasdiabetes kann übrigens bei nicht totaler Exstirpation auch in anderer Beziehung das Bild des Diabetes beim Menschen zeigen. Wie aber dieser Diabetes zu stande kommt, darüber ist man noch nicht einig. Vielfach nimmt man einen verminderten Zuckerverbrauch an, der dadurch zu stande kommen soll, dass die Fähigkeit des Tierkörpers, den Zucker zu verbrennen, herabgesetzt ist; es gibt aber anderseits Forscher, die anderer Meinung sind und diese Form des Diabetes nicht, wenigstens nicht hauptsächlich, durch eine herabgesetzte Verbrennung des Zuckers, sondern aus einer vermehrten Zuckerbildung in der Leber erklären. Man hat nämlich eine von der Pankreasdrüse ausgehende regulierende Wirkung auf die Zuckerbildung in der Leber angenommen, eine Wirkung, die nach der Exstirpation der Drüse wegfallen soll. Auch in diesem Fall muss der Zucker im Blut sich anhäufen, und durch einen solchen Vorgang erklärt man allgemein die Entstehung der schweren Formen des Diabetes mellitus. Welcher Art die Einwirkung des Pankreas auf die Bildung oder den Abbau des Zuckers ist, weiss man nicht, und es stehen sich hier im wesentlichen zwei Ansichten gegenüber. Nach der einen ist die Wirkung nervöser Natur, nach der andern handelt es sich um eine innere Sekretion besonderer Stoffe, welche in unbekannter Weise, vielleicht durch Einwirkung auf nervöse Zentren, die Zuckerbildung oder den Zuckerabbau regulieren. Die Annahme einer „inneren Sekretion“ (Minkowski, Hédon, Lanceroux u. A.) ist vielfach acceptiert worden, wenn auch von andern Autoren wichtige Einwendungen gegen diese Ansicht erhoben worden sind (Pflüger).

Der Pankreasdiabetes beim Hunde erscheint für unsere Versuche sehr zweckmässig; aber wegen der verschiedenen Hindernisse, z. B. postoperative Peritonitis oder kurze Lebensdauer, konnte ich umfangreichere Untersuchungen dieser Art nicht vornehmen, deshalb habe ich schliesslich das Blut dieser Tiere auf eine baktericide Wirkung untersucht, worauf ich später noch zurückkommen werde.

F. Blum (7) hat 1901 gesagt, dass subcutane oder intravenöse Injektion von Nebennierensaft bei den verschiedensten Tieren Glykosurie hervorruft, die 48—74 Stunden anhalten kann, und dass diese Glykosurie der Versuchstiere vorübergehend ist. Später beobachteten Herter und Richards (35), Herter und Wakeman (36), Vosbourgh (82), Aronsohn (1), dass dabei die die Glykosurie erzeugende Substanz identisch mit dem inzwischen aus der Nebenniere und auch durch Synthese dargestellten Adrenalin (Suprarenin) sei. Zuelzer (84) und Metzger (55) wiesen darauf zuerst nach, dass bei der so entstehenden Glykosurie, die man auch beim Menschen bei therapeutischem Gebrauch von Adrenalininjektion auftreten sah, gleichzeitig eine

Hyperglykämie besteht, und dass es sich beim Nebennierendiabetes nicht etwa um eine Analogie zum Phloridzindiabetes, um einen sogenannten Nierendiabetes handeln könne.

Systematische Experimente mit Adrenalinchlorid, die Herter und Wakeman an Hunden ausführten, zeigten, dass bei subcutaner Einverleibung dieses Stoffes eine geringe Glykosurie auftritt, bei intravenöser Injektion eine stärkere, bei intraperitonealer Applikation dagegen die ungleich stärkste. Dabei war bei gut gefütterten Tieren regelmässig eine Blutzuckererhöhung zu konstatieren. Einem gut genährten Hund (7,6 kg) wurden 8 ccm Adrenalin intraperitoneal injiziert; sofort, nur 5 Minuten nach der Einspritzung, fand sich eine Vermehrung des Blutzuckers (0,36 % gegenüber einem normalen Zuckergehalt von 0,26 %; nach Ablauf von 17 Stunden keine Erhöhung mehr). Das Zuckerharnen dauerte über 24 Stunden (bis 30 Stunden). Die während dieser Zeit ausgeschiedene gesamte Zuckermenge überstieg in der Regel nicht 2—3 g; bei wiederholten Dosen ist die Menge natürlich viel grösser.

Es erhebt sich nun die Frage, wie diese experimentelle Glykosurie hervorgerufen wird und ob der Nebennierendiabetes wohl für irgendeine Form des menschlichen Diabetes ätiologisch in Betracht kommen kann.

Auf die Rolle, welche das Pankreas in der Adrenalinmelliturie spielt, will ich hier nicht näher eingehen. Die von Metzger und Herter behauptete besondere Aktion dieser Drüse wird anderseits von Lépine (50) und Bonlud (8), Paton (65) in Abrede gestellt. Während Zuelzer (85) (1907) sich noch dahin aussprach, dass dieser Diabetes seiner ganzen Natur nach dem echten Diabetes analog sei und sich nur durch die Dauer seines Bestehens von ihm unterscheide, auch naturgemäss keine Tendenz zum Fortschreiten zeige und niemals das Endstadium des gewöhnlichen schweren menschlichen Diabetes darbieten könne, wurde die in Frage stehende Glykosurie von den meisten andern Autoren als eine ziemlich belanglose toxische Glykosurie aufgefasst (Herter u. A.). Es ist nur soviel sichergestellt, dass der Adrenalindiabetes kein renaler Diabetes ist, da von allen Autoren eine Hyperglykämie konstatiert wurde, wie auch ich das beim Kaninchen beweisen konnte. Die von mir über die Zuckerausscheidung nach subcutaner Adrenalininjektion gewonnenen Resultate sind kurz folgende:

Die Intensität und Dauer der Adrenalinglykosurie hängt zum Teil von der Art der Applikation, zum Teil von der Grösse der Dosis ab und variieren sehr bei verschiedenen Tieren sowie auch bei demselben Tier zu verschiedenen Zeiten; doch bewirkt die Subcutaninjektion in einer Dosis 1:1500 g nach meinen zahlreichen Beobachtungen bei gut gefütterten Tieren ziemlich regelmässig — mit seltenen Ausnahmen — eine Zuckerausscheidung von 0,11 bis 7 % im Urin und eine Zuckererhöhung im Blute auf 0,31—0,44 %, wie auch folgende Tabelle zeigt.

Dieses Resultat kann als typisch angesehen werden. Die schnelle, sofort nach der Einspritzung auftretende Vermehrung des Blutzuckers ist bemerkenswert. Schon 30 Minuten nach subcutaner Applikation von Adrenalin wurde bei einem Kaninchen 0,78 % Zucker auch im Urin gefunden. Der Gipfel des Aufstieges etwa 1—4 Stunden nach der Anwen-

Einem gut gefütterten Kaninchen, Gewicht 2800 g, wurde 1,9 ccm Adrenalin subcutan injiziert.

Zeit der Untersuchung	Vor der Injektion	1 Stde.	3 Stdn.	7 Stdn.	18 Stdn.
Entnommene Blutmenge	10,0	15,0	17,0	15,0	13,0
Blutzucker	0,08%	0,32%	0,33%	0,23%	keine Spur
Zucker im Urin	Keine Spur	0,6%	3,1%	7%	0,11%

dung; **der Abfall erfolgt rapid, nach Ablauf von 18 Stunden nur noch geringer Zuckergehalt. Über 20 Stunden hinaus hatte kein einziges Tier Zucker im Urin, natürlich auch keine Zuckererhöhung im Blute mehr**; in keinem Falle Eiweiss. **Bei täglicher Subcutaninjektion konnte man aber ununterbrochen Zucker im Urin nachweisen.** Bei längerem Fortsetzen der Injektionen erfolgte der Tod der Tiere wie beim Amylnitritdiabetes, unter allmählichem Verfall des Körpers.

Nach diesen Erfahrungen verwendete ich zu meinen Versuchen nur Tiere, die durch subcutane Injektion von Adrenalinchlorid und Amylnitrit, sowie auch durch Pankreasexstirpation, zum Teil auch durch venöse Injektion von Traubenzuckerlösung glykosurisch gemacht worden waren; besonders halte ich die Adrenalinglykosurie, bei der die Blutzuckermenge fast regelmässig erhöht ist, für sehr geeignet.

III. Eigene experimentelle Untersuchungen.

Ich habe mich bei diesen Versuchen besonders bemüht, die Injektionen bei den Vergleichstieren möglichst gleichmässig zu dosieren und jedesmal Tiere von dem gleichen Wurf und von möglichst gleichem Gewicht zu nehmen, da man wohl annehmen darf, dass bei diesen Tieren die angeborene individuelle Empfänglichkeit für die eine oder andere Bakterienart annähernd die gleiche ist.

Es wurden die Augen der Versuchstiere zuerst genau sowohl mit der Lupe als auch mit dem Augenspiegel untersucht und nur ganz gesunde Tiere zu den Versuchen verwendet. Die Impfungen sind auf verschiedene Weise ausgeführt worden.

Versuchsanordnung.

1. Ich schnitt die Cornea mit einem sterilisierten Graefeschen Linearmesser durch, wie bei der Kataraktextraktion, entlang dem oberen Hornhautrande in einer Länge von ungefähr 0,4—0,6 cm. Dann brachte ich eine Reinkultur von Staphylococcus pyogenes aureus oder albus in bestimmter Menge (meist 1 Öse) in den oberen Conjunctivalsack ein.

2. Ich injizierte in das Cornealgewebe etwa in 2 mm Entfernung von dem äusseren Limbus mit einer Mikrospritze, die nach der Angabe von

Happe (37) von der Firma Fischer in Freiburg geliefert worden war, eine gleich grosse Menge Bakterienlösung.

3. Ich brachte mit der Mikrospritze eine Menge schwach virulenter Staphylocokken in die Vorderkammer ein.

4. Eine ebensolche, gleich alte Bakterienaufschwemmung wurde in den Glaskörper injiziert.

5. Da man annehmen kann, dass die Mikroorganismen auf dem Blutwege auch in das Auge gelangen, so habe ich die betreffenden Keime in die Ohrvenen eingespritzt und gleichzeitig auch die Cornea und den Glaskörper verletzt.

Die Mikroorganismen, die ich zu meinen Experimenten benutzte, waren Staphylococcus pyogenes aureus und albus, da als Erreger der postoperativen Infektion der Häufigkeit nach in erster Linie Staphylocokken und ferner die Pneumocokken in Betracht zu kommen scheinen. Die beiden Arten stammen von einem Gerstenkorn und einer Panophthalmie und wurden auf frischen Agarnährboden und Nährbouillon täglich abgeimpft. Diese Bakterien wurden nach bekannten Massregeln kontrolliert, vor jedem Experiment wurde die Virulenz bestimmt.

Zu den Einspritzungen sowohl in die Cornea, wie in die Vorderkammer und in den Glaskörper verwandte ich Aufschwemmungen der Kultur in sterilisierter physiologischer Kochsalzlösung. Von der Kochsalzlösung wurden zunächst in kleine Glasröhrchen mit Watteverschluss mittels einer reinen Pipette schätzungsweise 5 ccm abgefüllt. Sie wurde dann mit der Cokken-Reinkultur in einer bestimmten Menge (meist 1 Öse 3 Tage alter Bouillonkultur) gemischt. Nach gleichmässiger Verteilung durch gehöriges Schütteln verwandte ich die Aufschwemmung zu den Impfungen.

Wenn man eine Anzahl Agarplatten mit gleichen Mengen derselben Verdünnung impft, so wird sich zeigen, dass die Zahl der aufgegangenen Kolonien auf den einzelnen Platten annähernd die gleiche ist. Man kann sich auf diese Weise von dem Keimgehalt der einzelnen Verdünnungen überzeugen und eine stärkere oder weniger starke Verdünnung wählen.

Die Vorderkammerimpfungen gelangen dadurch am besten, dass ich die feine Nadel der Spritze schräg durch die Parenchymschicht von oben her einstach. Nach völliger Aussaugung des Kammerwassers wurde eine andere Spritze, die mit verdünnter Bakterienlösung gefüllt wurde, an die Nadel angesetzt und gewöhnlich 3—5 Teilstriche ($= {}^{3}/_{200}$—${}^{5}/_{200}$ ccm) injiziert. Dann wurde die Nadel so vorsichtig zurückgezogen, dass die bakterienhaltige Flüssigkeit ohne Verlust in der Vorderkammer blieb. Bei diesem Verfahren lässt sich infolge der Hypotonie ohne Mühe und ohne dass die Flüssigkeit Neigung zum Zurückfliessen zeigt, die Injektion vornehmen; in einigen Fällen floss indessen doch eine Menge der injizierten Bakterienflüssigkeit durch das gestochene Gewebsloch wieder ab. Solche Versuche konnten nicht als einwandsfrei gelten, und es wurden die betreffenden Tiere selbstverständlich sofort aus der Versuchsreihe ausgeschlossen.

Die Impfungen der Cornea und des Glaskörpers gelangen fast ohne Ausnahme. Was den Glaskörper betrifft, so wurde die Impfung mittels einer Spritze von oben durch Einstich am Äquator vorgenommen. Bei meinen früher ausgeführten Impfungen geschah es, dass der meist grösste

Teil der eingespritzten Flüssigkeit durch den normalen intraokularen Druck wieder herausgetrieben wurde. Um dies zu vermeiden, entschloss ich mich, vor dem Einstiche in den Glaskörper die Vorderkammer zu punktieren. Bei den Impfungen wurden gewöhnlich nur 10 Teilstriche injiziert und bei dieser Ausführung habe ich nur ganz ausnahmsweise negative Resultate erhalten.

Die Spritze und die Nadel wurden nach bekannten Regeln desinfiziert und Pincette, Lidhalter, Messer u. a. gewöhnlich in der Flamme sterilisiert.

Bei der Ausführung der Versuche wurde jedes Auge zuerst mit einer sterilisierten physiologischen Kochsalzlösung nach Kokainisierung gründlich abgespült; nach beendigtem Verfahren wurden die Lider bis zum nächsten Tage mit einem desinfizierten Seidenfaden verschlossen.

B. Vorversuche am Kaninchen bei den einzelnen Formen des experimentellen Diabetes.

Hier war zunächst festzustellen, ob künstlich diabetisch gemachte Kaninchen sich leichter infizieren lassen, als gesunde. Die Tiere wurden teils durch Amylnitrit (täglich 0,1—0,3 ccm subcutan), teils durch Adrenalin (täglich 1:1500 g subcutan) glykosurisch gemacht und unterhalten. Nach der ersten Applikation einen Tag vor der Ausführung der Infektion wurde halbstündlich bis stündlich der Urin auf Zucker geprüft, ob die Versuchstiere durch Amylnitrit- und Adrenalininjektion immer gleichmässig zu Diabetes gelangt worden sind.

a. Amylnitrit-Diabetes.

1. 3 zuckerkrank gemachten Kaninchen wurde 1 Öse einer 2 Tage alten Agarkultur von Staphylococcus pyogenes aureus in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung unter die Haut der Rückengegend eingespritzt. Es entwickelte sich eine Infiltration an der Stichstelle nach 2—3 Tagen bei schwerer Erkrankung des Tieres. Die Infiltrationsstelle bricht nach 4—6 Tagen auf und hinterlässt ein kleines Ulcus, dessen Grund massenhaft Cokken enthält.

Bei den nicht diabetischen Tieren werden die Bakterien anstandslos resorbiert.

2. Einspritzung und Bouillonkultur in die Ohrvene bei 3 diabetischen Kaninchen hat den Tod der betreffenden Tiere in 3—7 Tagen unter den Erscheinungen der Pyämie zur Folge.

b. Adrenalin-Diabetes.

1. 2 diabetische Kaninchen erhalten subcutan in die Rückengegend 1,5 Ösen einer 2 Tage alten Staphylocokkenagarkultur in 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Nach 2—3 Tagen findet man an der Impfstelle eine kleine gerötete Infiltration. Bei einem Kaninchen bricht am 9. Tage ein Abscess nach aussen zu durch und beim andern entleert sich nach der Incision am vierten Tage Eiter.

Bei nicht diabetischen Tieren werden die Bakterien bei gleicher In-

jektion, abgesehen von einer geringen Rötung an der Impfstelle, glatt resorbiert.

2. Ein zuckerkrank gemachtes Tier erhält 2 Ösen einer einen Tag alten Agarkultur von Staphylococcus pyogenes aureus in 1 ccm Kochsalzlösung unter das Unterhautzellgewebe; nach 3 Tagen fühlt man eine etwas harte Infiltration an der betreffenden Stelle. Am 12. Tage bildet sich hier eine lokale Hautgrangrän von Zweipfennigstückgrösse.

Gleichzeitig wird einem gesunden Kaninchen dieselbe Menge Staphylocokkenkultur subcutan injiziert. Am 2. Tage zeigt sich eine deutliche Infiltration, die aber schon am nächsten Tage grösstenteils verschwunden ist. Nach 9 Tagen fliesst aus einem kleinen Abscess durch Incision etwas Eiter nach aussen ab.

3. Ein diabetisches Tier erhält 1 Öse einer einen Tag alten Agarkultur in 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung subcutan. Zwei Tage später ist an der Stichstelle eine flache Induration fühlbar und die Stelle etwas bräunlich gelb gefärbt. Am 4. Tage wird die zehnpfennigstückgrosse flache indurierte Stelle mehr gerötet. Es bildet sich nach 6 Tagen eine Hautgangrän, am 12. Tage stösst sich das Gewebe spontan ab.

Bei einem Kontrollversuche fühlt man am 2. Tage eine geringe Infiltration mit schwacher Röte. Nach 5 Tagen sieht man an der Stelle keinerlei krankhafte Veränderung mehr.

4. Von zwei diabetischen Kaninchen werden dem einen in die Ohrvene 1,5 Ösen und dem andern 3 Ösen einer 1 Tag alten Staphylococcus aureus-Kultur in 1,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung eingespritzt. Die Tiere werden sehr matt, fressen nicht. Das erstere Kaninchen geht am 7. Tage, das andere am 4. Tage unter Erscheinungen der Pyämie zugrunde, während die Kontrolltiere ganz gesund bleiben.

Die Sektion zeigte bei beiden im ganzen und grossen dieselben Veränderungen; die Nieren weisen beiderseits etwas trübe Schwellung und hie und da hanfkorngrosse Abscesse in dem subcapsulären Gewebe, bisweilen auch in der Marksubstanz auf, aus denen sich Staphylocokken in Reinkultur züchten lassen. An den übrigen Organen nichts besonderes.

Bei den künstlich glykosurisch gemachten Tieren finden also die Eitererreger günstige Ernährungsbedingungen. Die Hyperglykämie und der Zuckergehalt der Säfte ist mithin im stande, die Rolle der Zuckerlösungen in den Experimenten des Abschnittes A. zu ersetzen.

Ich stellte dann ferner eine Reihe von analogen Untersuchungen an über das spezielle Verhalten der Augen, ob die Virulenz der Eitercokken auch in dem Augengewebe bei Diabetes gesteigert ist, d. h. ob sich eine leichtere Infektionsfähigkeit als bei gesunden Tieren zeigt.

Was nun die Resultate dieser Untersuchungen anbelangt, so kann ich hier bei der Beschränktheit des Raumes nicht alle einzelne Protokolle in extenso aufführen; ich habe sie deswegen in Form einer Tabelle kurz zusammengestellt.

Tabelle I. Versuche beim Kaninchen, das durch intravenöse Infektion einer Traubenzuckerlösung glykosurisch wurde.

Nr.	Bakterienart	Infektionsstelle	Ergebnis	Verlauf beim diabetisch. Tier	Verlauf beim Kontrolltier	Bemerkungen
1	Staphylococcus pyogenes aureus	Conjunctivalsack n. ausgeführter perfor. Hornhautwunde	Eitrige Conjunctivitis	=	=	Das Versuchstier wurde mit einer intravenösen Einspritzung von 10 ccm 10%iger Traubenzuckerlösung diabetisch gemacht.
2	"	"	"	=	=	"
3	"	"	"	=	=	"
4	"	"	Eitrige Infiltration mit eitriger Conjunctivitis	+	—	"
5	"	"	"	+	—	"
6	"	"	Ein Infiltrationsknötchen in der Wundecke mit eitriger Conjunctivitis	+	—	Am ersten Tage wurden 12 ccm 10%iger Traubenzuckerlösung in die Ohrvene eingespritzt.
7	"	"	Eitrige Conjunctivitis	=	=	16 ccm 10%iger Zuckerlösung eingespritzt.
8	Staphylococcus pyogenes albus	"	"	=	=	"
9	"	Cornea	Hypopyon-Keratitis	=	=	Am ersten Tage wurden 5 ccm 20%iger Zuckerlösung injiziert, dann täglich 2 ccm einer 10%igen Lösung.
10	"	"	"	=	=	Täglich 5 ccm 10%iger Zuckerlösung in die Ohrvene.
11	Staphylococcus pyogenes aureus	"	"	=	=	"
12	"	"	Abscess der Cornea	=	=	Am ersten Tage 12 ccm 10%iger Zuckerlösung injiziert; dann täglich 4 ccm.
13	"	"	"	=	=	"
14	"	Vorderkammer	Iritis	=	=	Täglich 5 ccm 10%iger Traubenzuckerlösung in die Ohrvene eingespritzt.
15	"	"	"	=	=	"
16	"	"	"	=	=	"
17	"	"	"	=	=	Am ersten Tage 10 ccm 10%iger Zuckerlösung in die Ohrvene eingebracht.
18	"	"	Iritis purulenta	=	=	"
19	"	Glaskörper	Panophthalmie	+	—	"
20	"	"	Glaskörpereiterung	=	=	"
21	albus	"	Panophthalmie	=	=	"

In der fünften Rubrik einer jeden Tabelle geben einfache Zeichen den Verlauf der Infektion beim diabetischen und beim Kontrolltiere an.

Die beiden wagerechten Striche sollen andeuten, dass der Verlauf ein gleicher war; ein + Zeichen, dass bei dem betreffenden Tier eine stärkere, ein — Zeichen, dass eine schwächere Reaktion eintrat, und endlich eine 0, dass überhaupt fast gar keine Reaktion vorhanden war.

In den meisten Fällen, wie auch die Tabelle angibt, werden 10 ccm einer 10 % igen Traubenzuckerlösung bei mittelgrossen Tieren, 1500—2000 g, in die Ohrvene, nach der Angabe von Bujwid und Grossmann, eingespritzt. In den andern Fällen dagegen wurden 12 ccm oder 16 ccm derselben Zuckerlösung und auch je nach dem Körpergewicht 3—5 ccm 10 % iger Zuckerlösung täglich eingespritzt, so dass die eingebrachte Zuckerlösung vermutlich durch den Blutstrom gerade auf 0,3—0,5 % verdünnt wird, da doch die Blutmenge beim Kaninchen durchschnittlich $^1/_{21}$ des Körpergewichtes beträgt.

Wir ersehen aus der Tabelle, dass bei den Infektionsversuchen die Resultate betreffend Hornhaut, Vorderkammer und Glaskörper beim diabetischen Tier sowie beim Kontrolltiere gleiche sind, und dass eine Beeinflussung durch die intravenöse Injektion von Traubenzucker gar nicht stattfindet, wenn auch in einigen Fällen eine kleine Schwankung vorliegt. Es fragt sich daher, ob durch die Traubenzuckereinverleibung auf dem Blutwege eine Zuckerüberschwängerung der Gewebe in einer solchen Intensität stattfindet, wie die Versuche von Bujwid und von Grossmann darzutun scheinen, die nach intravenöser Einspritzung von 10 ccm 10 % iger Traubenzuckerlösung einen Abscess an der Impfstelle der Haut zeigten, sogar mit gangränösen Hautprozessen, welche an die Geschwüre der Diabetiker erinnern. Meine wiederholten Vorversuche in derselben Hinsicht konnten dies wenigstens für das Auge nicht bestätigen. Meine negativen Resultate erklären sich wohl aus der schnellen Ausscheidung der eingebrachten Zuckerlösung, so dass eine Alteration des Gewebes erst gar nicht zu stande kommt. So war 20 Minuten nach einer intravenösen Einspritzung von 10 ccm 10 % iger Traubenzuckerlösung schon deutlich Zucker im Harn nachweisbar; nach etwa 3—4 Stunden war aber der Urin wieder klar geworden und Zucker nicht mehr vorhanden.

In zwei weiteren Versuchsreihen habe ich dann Infektionsversuche vorgenommen an Tieren, die durch Amylnitrit und Adrenalin

Tabelle II. Versuche bei einem durch Amylnitritinjektion glykosurisch gemachten und in diesem Zustande erhaltenen Kaninchen.

Nr.	Bakterienart	Infektionsstelle	Ergebnis	Verlauf beim diabetisch. Tier	Verlauf beim Kontrolltier	Bemerkungen
1	Staphylococcus aureus	Conjunctivalsack n. ausgeführter perfor. Hornhautwunde	Ein Infiltrationsknötchen in der Wundecke mit Iritis exsudativa, eitriger Conjunctivitis	+	—	Beim Kontrolltiere ein glatter Heilungsverlauf der Hornhautwunde unter eitriger Conjunctivitis.
2	„	„	„	+	—	„
3	„	„	Eitrige Conjunctivitis	+	—	—
4	„	„	Ein Infiltrationsknötchen in der Wundecke, eitrige Conjunctivitis			
5	albus	„	Eitrige Conjunctivitis	=	=	—
6	Staphylococcus aureus	Cornea	Hypopyonkeratitis	+	—	Am 9. Tage bildete sich ein grosses Geschwür beim diabetischen Tier, das aber keine Neigung zur Perforation zeigt. Allmählicher Übergang zur Heilung, während beim Kontrolltier das Auge fast reizlos war.
7	„	„	„	+	—	Beim Kontrolltier ein kleinerer Abscess in der Infektionsstelle ohne Hypopyon.
8	„	„	„	+	—	„
9	„	„	Abscess der Cornea	+	0	—
10	„	„	Ulcus corneae	+	—	Es bildet sich beim diabetischen Tier ein grosses Ulcus, das sich fast über die ganze äussere Hälfte der Hornhaut ausbreitet. Cornea trübt sich fast überall, später gesellt sich ein Hypopyon hinzu. Dagegen zeigt das Kontrolltier nur ein kleines ulcerierendes Infiltrat an der Stichstelle.
11	„	„	„	+	—	Grosses Geschwür, das am 12. Tage schon die ganze Corneaoberfläche einnimmt; am 8. Tage Perforation mit Irisvorfall, während beim Kontrolltier ein ulcerierendes Infiltrat in derselben Zeit als Leukom bei reizlosem Auge ausheilt.

12	„	Vorderkammer	Iritis purulenta	=	=	—
13	„	„	„	+	—	—
14	„	„	„	=	=	—
15	„	„	Eitrige Iritis mit eitriger Einschmelzung der Hornhaut	+	—	Während beim diabetischen Tier eine totale Vereiterung des vorderen Bulbusabschnittes eintritt, kommt es beim Kontrolltier nur zu einer leichten Iritis exsudativa, die nach 6 Tagen spurlos ausheilt.
16	albus	„	Iritis purulenta	=	=	—
17	„	„	Eitrige Iritis mit eitriger Einschmelzung der Hornhaut	+	—	—
18	Staphylococcus aureus	Glaskörper	Panophthalmie	+	—	Beim Kontrolltier entsteht im Glaskörper eine lokalisierte Trübung, die später (am 9. Tage) mit dem Spiegel nicht mehr erkennbar ist.
19	„	„	„	+	—	—
20	„	„	Glaskörpereiterung	+	—	Es zeigt sich beim Kontrolltier eine lokalisierte Glaskörpertrübung nach Ablauf der Reizerscheinungen.
21	„	„	Panophthalmie	+	—	—
22	„	„	„	+	—	Fast keine Reizerscheinungen beim Kontrolltier; es lässt sich eine lokalisierte Glaskörpertrübung erkennen.
23	albus	„	„	+	—	—
24	„	„	„	+	—	—

Tabelle III. Versuche bei einem durch Adrenalininjektionen glykosurisch gemachten und so erhaltenen Kaninchen.

1	Staphylococcus aureus	Conjunctivalsack n. ausgeführter perfor. Hornhautwunde	Ein Infiltrationsknötchen in der Wundecke mit leichter Iritis exsudativa unter eitriger Conjunctivitis	+	—	Das Infiltrationsknötchen ist nach 8 Tagen zum Leukom ausgeheilt; die iritischen Erscheinungen verschwinden spurlos.
2	„	„	Eitrige Conjunctivitis m. iritischer Erscheinung	+	—	—
3	„	„	„	=	=	—

Nr.	Bakterienart	Infektionsstelle	Ergebnis	Verlauf beim diabetisch. Tier	Verlauf beim Kontrolltier	Bemerkungen
4	Staphylococcus aureus	Conjunctivalsack n. ausgeführter perfor. Hornhautwunde	Eitrige Conjunctivitis m. Iritis exsudativa	+	—	Unter leichter iritischer Reizung beim diabetischen Tier heilte die Hornhautwunde glatt, beim Kontrolltier reizlose Heilung.
5	„	„	Eitrige Conjunctivitis	≡	=	Unter geringen entzündlichen Erscheinungen meist schon nach einigen Tagen glatte Heilung der Hornhautwunde.
6	„	„	„	=	=	„
7	„	„	„	=	=	„
8	albus	„	Ein Infiltrationsknötchen in der Wundecke mit leichten iritischen Erscheinungen unter eitriger Conjunctivitis	+	—	Alle Erscheinungen sind am 6. Tage fast verschwunden. Die Infiltrationsstelle hinterlässt ein kleines Leukom; beim Kontrolltier Heilung der Wunde unter einer leichten Conjunctivitis.
9	„	Cornea	Hypopyonkeratitis	+	—	Beim Kontrolltier entstand ein kleineres Infiltrat mit iritischer Reizung, aber kein Hypopyon.
10	„	„	„	=	=	—
11	„	„	Abscess der Cornea	+	0	—
12	aureus	„	Hypopyonkeratitis	+	—	—
13	„	„	„	+	0	Während das Kontrolltier fast keine Reaktion zeigt, trat beim diabetischen Tier am 5. Tage eine Perforation der geschwürig zerfallenen Infektionsstelle auf, die nach wenigen Tagen mit Adhäsion des Irisgewebes heilte.
14	„	„	„	+	—	—
15	„	„	Abscess der Cornea	=	≡	—
16	„	Vorderkammer	Iritis purulenta	+	—	Beim diabetischen Tier ist die Vorderkammer am 4. Tage unter starken Reizerscheinungen mit Eiter angefüllt; am nächsten Tage spontaner Durchbruch nach unten. Ausgang in Atrophia bulbi. Beim Kontrolltier tritt auch eine eitrige Iritis auf; im späteren Ver-

						lauf verschwinden aber alle Erscheinungen ohne Residuen.
17	„	„	„	+	—	„
18	„	„	„	+	—	—
19	„	„	„	+	—	—
20	„	„	„	+	—	Beim Kontrolltier ganz leichte iritische Reizung mit zartem grauem Exsudat am Pupillarrande, am 4. Tage reizloses Auge.
21	„	„	Iritis	=	=	—
22	albus	„	Eitrige Iritis mit eitriger Einschmelzung d. Hornhaut	+	—	Beim Kontrolltier ganz schwache Iritis, die nach 4 bis 6 Tagen spurlos abheilte.
23	„	„	„	+	—	„
24	aureus	„	„	—	+	Während beim Kontrolltier schwere Vorderkammereiterung auftrat, beim diabetischen Tier ein leichter eitriger Prozess der Vorderkammer zu konstatieren.
25	„	Glaskörper	Panophthalmie	=	=	—
26	„	„	„	+	—	Beim Kontrolltier war eine lokalisierte Glaskörpertrübung an der Injektionsstelle.
27	„	„	„	+	—	„
28	„	„	„	=	=	—
29	„	„	Glaskörpereiterung (lokalisierte)	+	0	—
30	„	„	Panophthalmie	+	—	—
31	albus	„	„	+	—	Beim Kontrolltier entstand nur eine lokalisierte Glaskörpertrübung nach Ablauf der Reizerscheinungen; die Markflügel der Papille noch gut erkennbar.
32	„	„	„	+	0	—

diabetisch gemacht waren, und zwar wurde bei letzterem durch tägliche Injektion der Diabetes mellitus fast gleichmässig erhalten; das Befinden der Tiere war gut. Beim Amylnitrit hingegen war bei einzelnen Kaninchen die Zuckerlösung im Blute recht ungleichmässig, die Tiere litten an Durchfall und gingen nach längerem Gebrauche des Amylnitrits (10—25 Tagen) an starker Abmagerung zugrunde.

Schon bei oberflächlicher Betrachtung der Tabellen wird es auffallen, dass der Verlauf in den weitaus meisten Fällen beim diabetischen sowie beim Kontrolltiere nicht ein gleicher war, dass vielmehr bei dem ersteren eine Beeinflussung durch die diabetischen Stoffwechselveränderungen unverkennbar ist.

Vereinzelt kamen zwar auch Schwankungen vor, wie die bezüglichen Zeichen beweisen. Diese Schwankungen sind jedoch wohl in erster Linie auf den Körperzustand der künstlich diabetisch gemachten Tiere zurückzuführen, bei denen unter gleichen Bedingungen die Glykosurie ziemlich unregelmässig vor sich ging; anderseits muss auch die Schwankung auf individuelle Verschiedenheiten und Nebenumstände, die ja bei jeder Serie von Tierversuchen eine Rolle spielen, zurückgeführt werden.

Es wurde bei meinen Versuchen, wenigstens bei einem grossen Teil derselben, besonderes Gewicht darauf gelegt, nicht zu schnell verlaufende und zu stürmische Infektionen zu erzeugen, sondern solche, bei denen sich die Erscheinungen relativ langsam und allmählich entwickeln, da in letzterem Falle eine Differenz des Verlaufes viel leichter erkennbar ist. Es handelt sich also darum, einerseits eine sicher progressive, virulente Infektion zu erzielen, anderseits aber dieselbe nicht zu massiv zu gestalten, sondern die kleinsten wirksamen Impfdosen des Infektionsstoffes für die verschiedenen Arten der Impfung festzustellen.

Leider ist ein Teil der Beobachtungen dadurch wertlos geworden, dass bei den ersten Impfungen, die mit einer ziemlich grossen Menge von Bakterienflüssigkeit vorgenommen wurden, bei beiden Tieren wegen der schnell und stürmisch eintretenden eitrigen Entzündungen fast gar keine Differenzen sicher aufgefunden werden konnten. Die Zahl meiner Versuche ist deshalb viel grösser als die der hier angeführten Impfungen.

Um mit Staphylocokken eine perforierende Hornhautwunde vom Bindehautsack zu infizieren, müssen wir zu weit höheren Dosen greifen, als bei andern Bakterien. Bringt man in den Conjunctivalsack nur wenige Keime, so bleibt eine Entzündung überhaupt aus. Erst bei

Einimpfung von wenigstens einer Öse zeigt sich beim diabetischen Tiere meist nach 1—2 Tagen ein kleines Infiltrationsknötchen an der Wundecke unter eitriger Conjunctivitis, begleitet oft von einer leichten exsudativen Iritis; diese geht aber meist nach 5—7 Tagen ohne weiteren Progress in Heilung über. Dagegen zeigte beim Kontrolltier die Wunde immer eine glatte Heilung schon nach einigen Tagen, und eine leichte eitrige Conjunctivitis verschwand allmählich. Bei den meisten Fällen war jedoch, wie man aus den Tabellen ersieht, hinsichtlich der Impfung in den Conjunctivalsack die Differenz der Veränderungen eine wenig auffällige.

Diese Infektionsversuche scheinen mir jedoch deshalb nicht wie andere Infektionsmodi ganz einwandsfrei zu sein, weil der in den Conjunctivalsack eingebrachte Infektionsstoff nicht so genau gleich zu dosieren ist, da durch die mechanische Wirkung des Lidschlages eine sicher oft ungleiche Fortschwemmung nach den Tränenwegen hin zu erwarten ist.

Bei Injektion von Staphylococcus aureus und albus zwischen die Lamellen der Cornea diabetischer Kaninchen entstand am ersten oder zweiten Tage ein kleines eitriges ulcerierendes Infiltrat, zu dem sich meist nach 2—3 Tagen ein Hypopyon hinzugesellte; bisweilen traten in dieser Zeit kleine flache Geschwüre in der Impfstelle hinzu. Das Hypopyon verschwand aber gewöhnlich wieder nach weiteren 5—6 Tagen, und im Verlaufe von 8—10 Tagen pflegte der Prozess abgeheilt zu sein. Bei zwei Fällen von Adrenalindiabetes beobachtete ich am 5. Tage eine Perforation der ulcerierten Impfstelle unter starker Hypopyonkeratitis. Die Perforation ging mit Adhäsion des Irisgewebes in Heilung über, während das Kontrolltier fast keine Spur von Entzündungserscheinungen an der Impfstelle darbot.

Auch beim Amylnitritdiabetes (3 Tiere) bildete sich ein grosses Geschwür, das in einem Falle nach 6 Tagen etwa $^1/_2$ der äusseren Cornealhälfte einnahm, in einem andern Falle nach 12 Tagen sich fast über die ganze Oberfläche der Hornhaut ausbreitend; hier kam es auch am 8. Tage zur Perforation mit Irisvorfall. Demgegenüber zeigten die Kontrolltiere nur ein kleines ulcerierendes Infiltrat, das nach einigen Tagen sich schon als Leukom bezeichnen liess. Bei Anwendung einer grösseren Keimzahl war der Verlauf bei beiden Tieren entsprechend schwerer.

Nach der Injektion einer etwa gleichen Zahl von Staphylocokken in die Vorderkammer erfolgte beim diabetischen Tiere am 2. Tage meist eine starke Iritis purulenta mit wolkigem, grauem Exsudat am

Pupillenrande und mit einem eitrigen Exsudat im Kammerboden, die aber nach 6—7 Tagen wieder abgelaufen war. Wenn eine schwerere eitrige Iritis entstand, so war die Vorderkammer am 2. Tage meistenteils mit Eitermasse angefüllt, 4—5 Tage später trat eine eitrige Einschmelzung der Hornhaut hinzu, die nach wenigen Tagen zur Perforation führte. Bei wenigen Fällen wurde eine pannöse Degeneration der Hornhaut mit Ausgang in Keratoglobus beobachtet. Das in gleicher Weise behandelte Kontrolltier hatte nur eine leichte exsudative Iritis, die einige Tage anhielt und darauf, ohne klinische Spuren zu hinterlassen, verschwand.

Besonderen Wert möchte ich auf einen Versuch legen, bei dem eine gelinde Infektion des Glaskörpers stattgefunden hatte, wobei sich Differenzen im Verlauf bei beiden Tieren sicher konstatieren liessen.

Ich injizierte etwa 6—10 Keime in den Glaskörper. In den nächsten Tagen war bei beiden Tieren der Bulbus noch reizlos, und ophthalmoskopisch war der Glaskörper noch völlig klar. Am 3. Tage zeigte sich beim diabetischen Tier im Glaskörper eine leichte Trübung an der Impfstelle, darunter manchmal kleine graue Pünktchen mit dem Aussehen ähnlich einer Kolonie. Am nächsten Tage verschleierte sich das Glaskörpermedium überall; wenige Tage später sah man aus dem Augeninnern mit dem Spiegel oder direkt bei seitlicher Beleuchtung einen schwachen gelblichen Reflex. Das Auge wurde immer mehr injiziert und auch etwas protrudiert. In analogen Fällen trat ein Hypopyon auf, auch die Hornhaut trübte sich manchmal nach 6—8 Tagen. Der entzündliche Prozess klang erst nach 2—4 Wochen ab mit dem Ausgang in Buphthalmus. Bei den Kontrolltieren zeigte sich auch anfänglich fast derselbe Verlauf, allmählich zunehmende Reizerscheinungen, lokalisierte Glaskörpertrübung; am 6.—9. Tage nahmen aber meist die entzündlichen Erscheinungen ab, und der Prozess heilte mit einer lokalisierten grauen Glaskörpertrübung ab. In einigen Fällen traten dabei nicht einmal entzündliche Erscheinungen auf, sondern es bildete sich nur an der Impfstelle im Glaskörper eine graue wolkige Trübung oder eine Blutung, die nach längerer Zeit spurlos resorbiert wurde, während bei diabetischen Tieren die allmählich zunehmende Glaskörpereiterung zu einer floriden Panophthalmie führte, oder bei andern der reizlose Bulbus nach 9—12 Tagen das Bild des amaurotischen Katzenauges darbot.

Bei andern Glaskörperimpfungen nahm ich eine grössere Zahl von Staphylocokken und erhielt auch dementsprechend einen schnellen

Verlauf. Aber in diesen Fällen konnte man nicht mit Sicherheit unterscheiden, wo der Entzündungsprozess stärker war.

Meine Versuche haben somit das sichere Resultat ergeben, dass bei Tieren, die durch Amylnitrit oder Adrenalin diabetisch gemacht wurden, eine grössere Disposition des Augengewebes für die Ansiedelung und Vermehrung von Staphylocokken besteht, als bei gesunden Tieren.

Infektionsversuch beim Hunde, der durch Pankreasexstirpation diabetisch gemacht wurde.

Wie oben erwähnt, entwickelt sich nach totaler Pankreasexstirpation beim Hunde gewöhnlich schon nach wenigen Stunden ein schwerer Diabetes, der nach 1—2 Tagen seinen Höhepunkt erreicht und meist einige Tage danach, spätestens nach einigen Wochen zum Tode führt. Er weist bis in Einzelheiten die klinischen Zeichen des menschlichen Diabetes auf: Polyphagie, Polyurie, Polydipsie, Hyperglykämie, starke Glykosurie trotz Entziehung der Kohlenhydrate, Verarmung der Gewebe an Glykogen, Abmagerung, Kräfteverfall, Ausscheidung grosser Mengen von Acetonkörpern, Ammoniak, Tod im Coma.

Bei meinem ersten Hunde, 5800 g schwer, war am 2. Tage nach totaler Pankreasexstirpation Zucker im Urin nachweisbar. Die Zuckermenge im Urin bewegte sich zwischen 0,56—2,38 %, das Blut enthielt 0,32—0,45 % Zucker. Der Hund lebte 24 Tage nach der Operation; schliesslich ging er im Coma diabeticum zugrunde. Beim 2. Hunde, 2400 g schwer, konnte ich nach totaler Pankreasexstirpation im Urin 1,55 % Zucker nachweisen, nachher lebte der Hund noch 9 Tage.

Der 3. Hund, 3000 g schwer, starb am 3. Tage nach der Operation, der Sektionsbefund zeigte eine frische Peritonitis.

Wegen der kurzen Lebensdauer dieser 3 diabetischen Hunde konnte ich an ihnen befriedigende Versuche leider nicht anstellen; es gelang mir aber bei den beiden ersten diabetischen Hunden, je einmal Infektionsversuche auszuführen, beim ersten eine Cornealinfektion, beim zweiten eine Infektion des Hornhautschnittes, natürlich mit gleichzeitigen Kontrollversuchen.

Bei diesen Versuchen ergab sich kein deutlicher Unterschied zwischen den Versuchstieren und den Kontrolltieren. Doch genügen diese Experimente natürlich nicht, um ein sicheres Urteil in dieser Hinsicht zu gewinnen.

Schliesslich wurden Infektionsversuche beim Kaninchen vom Blutwege aus vorgenommen. Bei Tieren, die durch Injektion von Trauben-

zuckerlösung, Adrenalin und Amylnitrit glykosurisch gemacht und erhalten worden waren, wurden 1—5 Ösen einer einen Tag alten Kultur von Staphylococcus aureus in die Ohrvene eingebracht, gleichzeitig wurde an der Hornhaut eine Schnittwunde angebracht und der Glaskörper mit einer Discissionsnadel verletzt. Die Frage war nun, ob hierdurch eine disponierte Stelle für die Ansiedelung der im Blut kreisenden Eitererreger geschaffen war. Meine sämtlichen Versuche — 12 Kaninchen — ergaben nun immer negative Resultate; im ganzen Verlaufe zeigten sich keinerlei bemerkenswerte Veränderungen; es erfolgte immer glatte Heilung. Auch das nicht verletzte Auge erkrankte dabei niemals an einer metastatischen Ophthalmie.

IV. Untersuchungen über die baktericide Wirkung des Blutserums bei menschlichen und beim experimentellen Diabetes.

Von grosser Wichtigkeit erscheinen mir Untersuchungen über die baktericide Wirkung des Blutserums der diabetischen Versuchstiere gegenüber den Eitererregern, weil hierbei eventuell ein Parallelismus zu den Infektionsversuchen sich auffinden liesse, wodurch diese letzteren dann wieder eine wesentliche Stütze erfahren würden.

Über die Baktericidie des diabetischen Blutserums hat bereits Sweet (75) berichtet, dass nämlich nach intraperitonealer Injektion von Adrenalinchlorid keine merkliche Wirkung auf das Blutserum erfolgt sei, dass aber das Blut eines durch Pankreasexstirpation diabetisch gemachten Hundes eine abnorm geringe hämolytische Aktivität, ebenso eine verminderte baktericide Kraft gezeigt habe, die einem Verlust an bakteriolytischen Komplementen zuzuschreiben sei, wie Sweet für Bacterium coli commune, Typhusbacillen, Dysenteriebacillen nachweisen konnte; weniger deutlich liess sich die Abnahme der baktericiden Kraft des diabetischen Serums für den Staphylococcus pyogenes aureus nachweisen. Später untersuchte Da Casta (13), ausgehend von der geringen Widerstandsfähigkeit der Diabetiker gegenüber bakterieller Infektion (Phthisis, Hautkrankheiten usw.), den opsonischen Index für den Staphylococcus pyogenes aureus. Bei Diabetes mellitus fand sich stets ein subnormaler Wert; eine sichere Beziehung zur Höhe der Zuckerausscheidung, zur Albuminurie oder zur Acidose war nicht zu ermitteln. Vorübergehende Glykosurien scheinen den opsonischen Index nicht zu beeinflussen, ebenso der Diabetes insipidus.

Ich selbst untersuchte die Bakteriolyse bzw. die baktericide Kraft sowohl normalen als diabetischen Blutes von Tieren und Menschen gegenüber dem Staphylococcus pyogenes aureus mit Hilfe des Plattenverfahrens, Untersuchungen, die meines Wissens bisher noch von keinem Autor publiziert worden sind.

Bekanntlich zeigen Hunde und Kaninchen gegenüber den Staphylokokken, den spezifischen Eitererregern bei Menschen, eine relative

Immunität; es besitzt bereits das normale Serum dieser Tiere eine grössere Fähigkeit Bakterien aufzulösen und auf diese Weise unschädlich zu machen, als das menschliche Serum.

Da die Anwendung einer einheitlichen Technik auf die Resultate nicht ohne Bedeutung ist, habe ich sämtliche Versuche mittels des Plattenverfahrens nach einer einheitlichen Methode ausgeführt. Das Serum wurde von diabetischen Menschen, bei denen ich einen Zuckergehalt im Urin von 2,3—4,3%, im Blute von 0,2—0,48% nachweisen konnte und von diabetisch gemachten Kaninchen und Hunden gewonnen und frisch verarbeitet, selbstverständlich unter gleichzeitigen Kontrollversuchen. Das Serum erhielt ich aus dem Blute teils frisch nach 15 Minuten langem Zentrifugieren, teils nach 15 stündigem Absetzen im Eisschrank. Die Entnahme des Blutes geschah nach den bekannten Regeln der Asepsis.

Die Kulturen waren immer 24 Stunden alt; dem auf seine baktericide Wirkung zu untersuchenden Blutserum wurde eine bekannte Bakterienzahl zugesetzt, und zwar eine Öse einer Bouillonkultur aufgeschwemmt in 5 ccm physiologischer *NaCl*-Lösung, davon 1 Öse auf 1 ccm Serum. Nach verschieden langer Einwirkung des Serums im Brutschrank bei 37° C. wurde die Zahl der noch lebenden (bzw. vermehrungsfähigen) Bakterien mittels Agarplatten bestimmt. Die erste Agarplatte wurde sofort gegossen, die andere nach ½, 1, 3, 6, 24 Stunden Einwirkung des Serums. Die Untersuchungsergebnisse wollen wir in folgender Tabelle zusammenfassen.

Tabelle I.
Kaninchenserum bei Adrenalin-Diabetes.

Nr.	Aussaat	½ Stunde	1 Stunde	3 Stunden	6 Stunden	24 Stunden
*1	2583	1046	1452	3124	Unzählbar	∞
1	2542	—	1104	1861	12258	Unzählbar
2	3950	—	2207	—	Unzählbar	∞
2	2212	—	1435	1801	18298	∞
*3	3517	246	319	953	1080	∞
*4	2526	2498	2730	4653	Unzählbar	∞
4	2525	—	1656	2324	∞	∞
*5	3660	1510	1900	Unzählbar	∞	∞
*6	2988	1104	552	798	3544	∞
6	3428	—	1510	899	7610	Unzählbar
*7	2555	1743	2614	3224	5228	∞
*7	2540	1104	1145	1590	Unzählbar	∞
7	2526	—	1801	2926	„	∞
8	761	—	388	1272	„	∞
8	2526	—	900	1452	„	∞

Die gleichnamigen Zahlen der ersten Rubrik bedeuten ein und dasselbe Versuchstier.

Die mit * gekennzeichneten Versuche sind für die Kurven verwertet.

Bakterícidie des normalen Kaninchenserums.

Nr.	Aussaat	$^1/_2$ Stunde	1 Stunde	3 Stunden	6 Stunden	24 Stunden
*1	2151	1952	349	424	475	4100
1	918	341	180	35	383	1022
*1	1791	546	406	72	232	4060
1	1602	—	280	—	47	64
1	1425	—	285	143	61	10044
2	1172	—	82	106	360	5601
*3	3766	532	168	23	225	Unzählbar
3	3766	—	177	11	121	∞
4	391	48	25	5	49	6250
*5	3660	412	107	15	782	Unzählbar
*5	3662	813	273	29	797	"
6	1708	232	162	35	685	"
*6	1471	1440	193	124	424	∞
7	755	—	124	54	248	Unzählbar
*7	1781	901	31	243	2875	∞
8	2674	189	49	259	812	Unzählbar

Tabelle II.

Hundeserum bei Pankreas-Diabetes.

1	324	—	383	412	3845	∞
1	636	—	1163	2545	Unzählbar	∞
*2	172	248	251	270	17426	∞
2	523	—	1972	11643	∞	∞
*2	1133	1250	1528	4834	∞	∞
*3	223	232	283	254	2026	∞
3	199	—	216	248	3880	∞
*3	562	571	621	651	5631	∞
*3	2901	2302	2511	3600	Unzählbar	∞
3	291	—	254	337	1463	∞

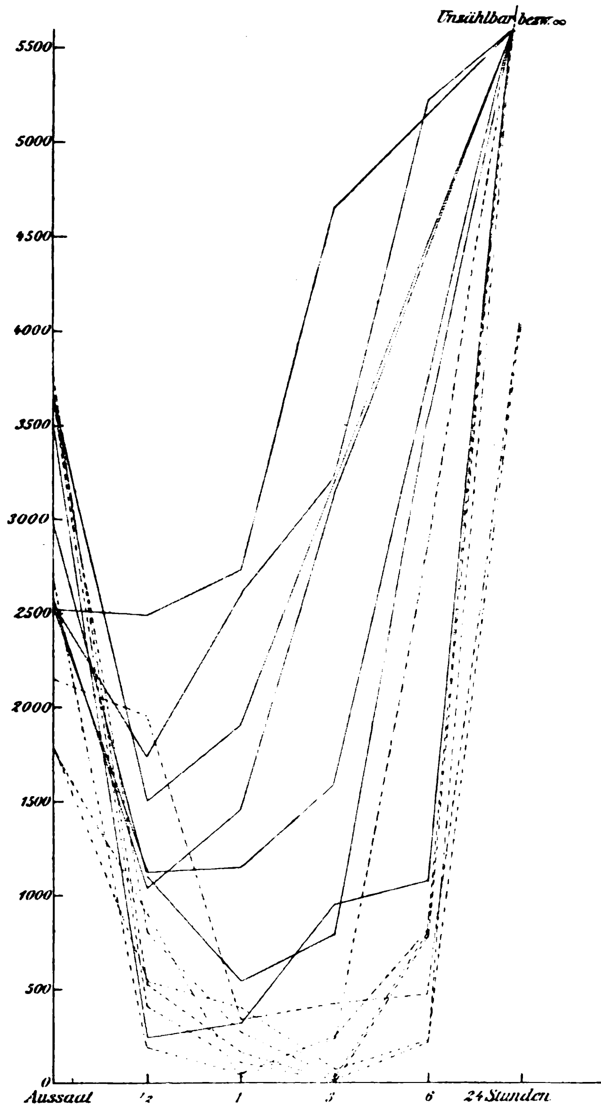
Bakterícidie des normalen Hundeserums.

*1	1143	877	929	534	Unzählbar	∞
*2	3068	332	256	318	3137	∞
2	3067	—	290	348	12316	∞
3	353	—	239	348	4124	∞
4	232	—	203	116	Unzählbar	∞
5	2427	1908	2253	1527	2448	Unzählbar
*5	1018	954	620	554	1145	869
6	123	—	67	210	77	∞
*6	217	214	139	159	1197	∞
*6	628	502	385	427	1077	∞

Diese Tabellen zeigen, dass die baktericide Kraft des Serums beim experimentellen Diabetes im Vergleich zu dem normalen Serum sehr vermindert ist.

In der Tabelle I findet man die Abnahme der Kolonienzahl beim diabetischen Tiere in $^1/_2$—3 Stunden nach der Aussaat sehr gering, während bei den Kontrollversuchen eine Abnahme derselben nach $^1/_2$—6 Stunden viel deutlicher hervortritt. Auch in der Tabelle II zeigt sich beim diabetischen Hundeserum in den meisten Fällen keine

Verminderung der Kolonienzahl auf den Platten, sondern eher eine kleine Zunahme derselben, während bei den Kontrolluntersuchungen



Kurve I. Bei Adrenalin-Diabetes (vgl. Tab. I).
——— diabetisches Serum. .... Kontrollserum.

nach $^1/_2$—3 Stunden eine Verminderung zu konstatieren ist, d. h. während das normale Hundeserum eine mehr oder weniger hohe bakterizide Eigenschaft besitzt, ist bei dem diabetischen Hundeserum eine solche fast gar nicht nachweisbar.

Wenn man, um die Tabelle noch klarer zu stellen, eine Kurve zeichnet, so lässt sich augenblicklich der Unterschied der bakterien-



Kurve II. Bei Pankreas-Diabetes (vgl. Tab. II).

tötenden Kraft zwischen dem diabetischen und normalen Blutserum leicht erkennen.

In den Kurven sind nur diejenigen Versuche der obigen Tabellen dargestellt worden, wo die Keimzahl bei der ersten Aussaat im Ver-

such mit dem diabetischen und mit dem normalen Serum annähernd gleich war, weil auf diese Weise die Differenzen einfacher und deutlicher hervortreten, dadurch, dass ein direkter Vergleich möglich ist.

Wie die Kurve zeigt, ist die bakterientötende Eigenschaft des Kaninchenserums beim Adrenalindiabetes im Vergleich mit dem normalen Serum des Kaninchens auffallend gering. Beim Hundeserum ist dieser Unterschied nicht so auffallend, aber doch immerhin deutlich erkennbar. Ausnahmsweise kamen Schwankungen bei beiden Sera vor. Ob diese auf den Zuckergehalt des Blutes zurückzuführen sind, oder es sich um individuelle Differenzen handelt, kann ich nicht sicher sagen, weil mir leider spezielle Notizen über die Zuckererhöhung im Blute für jeden einzelnen Fall nicht zur Verfügung stehen.

Die oben angeführten Resultate lassen annehmen, dass im diabetischen Gewebe, speziell auch am Auge, die Eitercokken eine grössere pathogene Wirkung entfalten können.

Diese gesamten Ergebnisse des Tierexperiments gestatten wohl schon gewisse Rückschlüsse auf den Diabetes des Menschen. Um aber hier zu noch gesicherteren Resultaten zu kommen, schien es mir

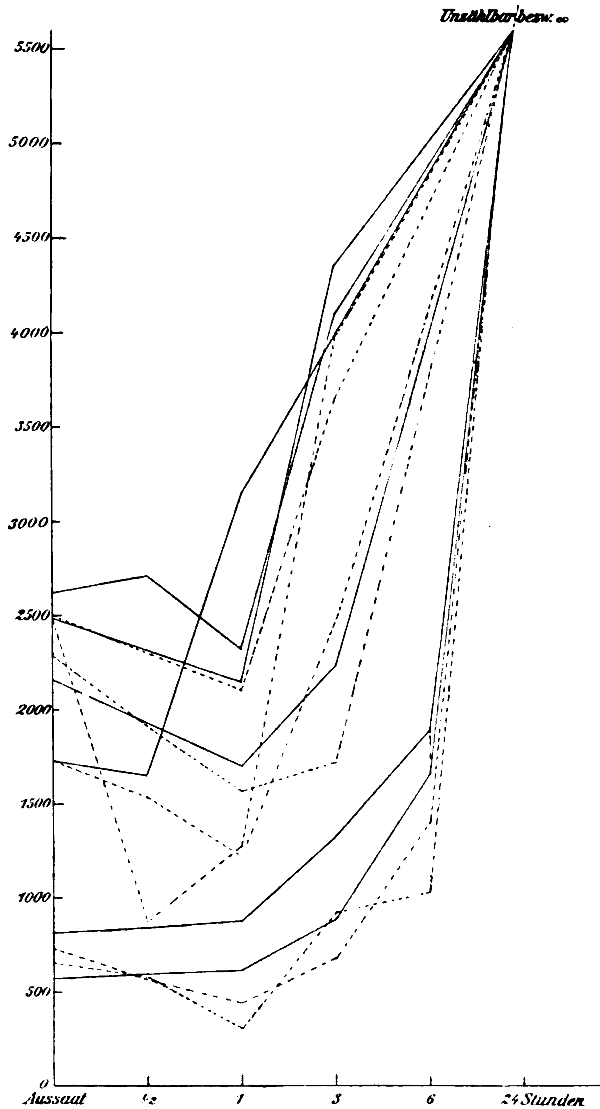
Tabelle III.
Menschenserum bei Diabetes.

Nr.	Aussaat	1/2 Stunde	1 Stunde	3 Stunden	6 Stunden	24 Stunden
*1	2160	—	1700	2236	Unzählbar	Unzählbar
1	3124	—	2393	6432	"	∞
2	2556	—	1511	3834	"	∞
*2	2498	—	2149	4358	"	∞
*3	2626	2714	2323	4095	"	∞
*3	813	845	871	1336	1859	Unzählbar
*4	572	—	604	890	1661	"
4	570	—	406	636	3789	2353
*5	1734	—	3137	6569	Unzählbar	∞

Baktericidie des normalen Menschenserums.

Nr.	Aussaat	1/2 Stunde	1 Stunde	3 Stunden	6 Stunden	24 Stunden
*1	2498	871	1278	3989	Unzählbar	∞
*1	2500	—	2117	3656	"	∞
*2	2293	1927	1576	1728	"	∞
3	665	—	566	636	7570	∞
*3	731	560	445	682	1407	Unzählbar
3	763	763	674	662	1077	580
*4	1731	1542	1224	2463	Unzählbar	Unzählbar
5	128	126	120	230	1568	∞
*5	650	575	305	925	1030	∞

aussichtsreich zu sein, auch das Blutserum von diabetischen Menschen auf seine baktericide Kraft zu prüfen, was ich bei einer Reihe von



Kurve III. Bei Diabetes des Menschen (vgl. Tab. III).

Patienten ausführte, die zur Staroperation in die Klinik aufgenommen waren und bei denen die Extraktion und Heilung glatt verlief.

Die Ergebnisse der Versuche auf Tabelle III, die mit Serum von diabetischen Menschen ausgeführt worden sind, ermöglichen meines

Erachtens kein abschliessendes Urteil, weil das verwertete Material nur fünf Fälle umfasst, und da es sich um sehr leichte Formen des Diabetes handelte, bei denen ich im Urin nur 2,3—4,3 %, im Blute 0,2—0,48 % Zuckergehalt nachweisen konnte. Leider stand mir während der Zeit meiner Untersuchungen nicht mehr Material zur Verfügung.

Wir ersehen aus den Tabellen, dass ein Unterschied in der Verminderung der Bakterienkolonien einerseits bei den diabetischen, anderseits bei den Kontrollfällen nur in relativ geringem Grade vorhanden ist.

Ich hoffe später auf diese Untersuchungen zurückzukommen, um sie unter Verwertung eines grösseren Materials, namentlich auch schwererer Formen des Diabetes beim Menschen zu vervollständigen.

Mit der Hyperglykämie, die als eigentliche Ursache des Diabetes allgemein anerkannt ist, geht nun eine Zunahme des Zuckergehaltes der Gewebssäfte Hand in Hand, wie man bei serösen Ergüssen, im Speichel, Schweiss, ja selbst an den Tränen nachweisen kann. Dadurch ist es wahrscheinlich, dass auch das Augengewebe durch Zuckerüberschwängerung ein guter Nährboden für die Eitererreger wird.

Deutschmann (17) fand bei einem 11jährigen Kinde, dessen Urin stets mehr als 8 % Zucker enthielt, unmittelbar nach dem Tode im Kammerwasser 0,5 %, im Glaskörper 0,366 % Zucker; auch Cavazzani (12) fand bei einem durch Pankreasexstirpation hervorgerufenen Diabetes des Hundes im Kammerwasser 0,3 %, während der Urin 10 % Zucker enthielt.

Dazu schafft der Diabetes beim Menschen, wenigstens in einem Teil der Fälle, wohl auch noch andere unterstützende Momente für das Zustandekommen einer Infektion, bzw. für eine ganz besonders progressive Entwicklung derselben. Es ist bekannt, dass durch Hunger, schwere nervöse Depressionen, Anämie, Marasmus, niedrige Körpertemperaturen, Zustände wie sie für viele Diabetiker zutreffen, die energische Lebenstätigkeit der Zellen herabgesetzt und die Regenerationsvorgänge in den Geweben verringert werden. Es scheint danach, dass beim natürlichen Diabetes mit seiner Acidosis und der Schwächung der ganzen Konstitution eine Ansiedelung von Mikrobien im Gewebe besonders leicht zu stande kommt.

Ich beschränkte mich in meinen Versuchen auf den Staphylococcus pyogenes aureus und albus, ich kann deswegen nichts aussagen über das Verhalten anderer Mikroorganismen, die ebenfalls für eine Infektion beim Diabetiker in Betracht kommen, nämlich der Strepto-

cokken, Pneumocokken, Bacterium coli, Pneumobacillen, Pilzarten wie Soor u. a. An erster Stelle stehen indes die Staphylococken, wie durch zahlreiche Beobachtungen [Kraske (45), König, Weigert, Sonnenberg-Korewski (76), Noorden, Naunyn u. A.] sichergestellt ist.

Nach den obigen Ausführungen müssen wir in der Tat die Iritis bzw. Iridocyclitis bei der Staroperation am Diabetiker als eine häufigere Komplikation bezeichnen, die den Heilungsverlauf ungünstig zu beeinflussen vermag.

In Kitamuras Zusammenstellung des von Uhthoff operierten Materials trat sie in etwa 6 % der Fälle auf und zwar ist die prozentuale Häufigkeit der Iritis bei Staroperation am Diabetiker im Vergleich zu der Gesamtstatistik von Aronoff über 934 unkomplizierte Stare, wobei es sich auch um das Material ein und desselben Operateurs (Herrn Geheimrat Uhthoff) bzw. seiner Schüler handelt, fast viermal so gross (5,4 : 1,07 %); auch leichtere entzündliche Erscheinungen von seiten der Iris sind etwa dreimal häufiger (5,4 : 1,71 %). Bei vier der sechs Fälle von Iritis steht die primäre Infektion wohl ausser Zweifel und bei zwei derselben wurde die bakterielle Ursache durch die bakteriologische Untersuchung sichergestellt. In den beiden übrigen Fällen soll es sich wahrscheinlich um Spätinfektion unter dem Bilde einer nach 14 Tagen auftretenden schleichenden Iritis handeln; das ätiologische Moment liess sich dabei nicht ergründen.

Das häufigere Auftreten der Iritis nach der Kataraktextraktion erklärt sich nach den obigen Ausführungen aus einer primären Wundinfektion bei erhöhter Virulenz der eingedrungenen Bakterien, die besonders günstige Wachstumsbedingungen vorfinden, und aus einer verminderten Resistenz des diabetischen Gewebes.

Ausser dieser Iritis beim Diabetiker bedingt durch bakterielle primäre Wundinfektion gibt es nun eine spontane diabetische Iritis, wie sie zuerst von D. Noyes (60), später eingehend von Leber (52) beschrieben wurde. Letzterer fand eine solche 9 mal unter 39 Fällen von diabetischen Augenkomplikationen [beschrieben v. Wiesinger (83)], also in etwa 23 %, demgegenüber hebt Schmidt-Rimpler die relative Seltenheit dieser Komplikation bei seinem Material hervor. Galezowski (27) beobachtete die Erkrankung mit 5 %, und Kako fand bei einem Diabetikermaterial von 280 Fällen Uhthoffs nur 3 Fälle, also ungefähr 1 %, wo der Diabetes wohl mit Sicherheit als ätiologisches Moment angesehen werden könnte.

Die diabetische spontane Iritis ist relativ häufig durch ein, aller-

dings meist nur kleines Hypopyon ausgezeichnet [Goldzieher (29) u. Andere].

Der Krankheitsverlauf ist meist günstig [Leber, Schirmer (78), Hirschberg] und die Rückfälle sind selten, dagegen erkrankt öfters das zweite Auge, oder es schliessen sich neue Entzündungen an den operativen Eingriff, z. B. Iridektomie an. Ob es sich bei dieser Iritis um eine bakterielle endogene Infektion handelt, oder ob eine durch den pathologischen Stoffwechsel bedingte, also chemisch wirkende Ursache anzunehmen ist, kann zurzeit nicht entschieden werden. Letzteres Moment dürfte jedenfalls bei der uns hier in erster Linie interessierenden Iritis im Anschluss an Operationen kaum in Betracht kommen.

V. Schlussfolgerungen.

1. **Es ist durch Smith, Grossmann und meine eigenen Vorversuche (A) erwiesen, dass ein Zuckergehalt von bestimmter geringer Höhe (0,3—0,5%), wie er gerade in den Geweben beim Diabetes vorhanden zu sein pflegt, die Ansiedelung und das Wachstum der Eitercokken erleichtert und ihre Virulenz steigert.**

2. **In meinen Infektionsversuchen konnte ich Kaninchen durch Amylnitrit bzw. Adrenalininjektionen, und Hunde durch Pankreasexstirpation diabetisch machen, und zwar in einer Form, die, wie nach den neuesten Forschungen von andern Autoren schon festgestellt ist, dem echten menschlichen Diabetes analog sind.**

3. **Die mit den diabetischen Tieren vorgenommenen Vorversuche (B) ergaben, dass die Eitercokken im diabetischen Gewebe besser als in normalem gedeihen und noch an Pathogenität gewinnen,** so dass z. B. eine subcutane Einspritzung einer Staphylococckenkultur grossen Abscess hervorruft, während normale Kontrolltiere anstandslos die gleiche Kulturmenge resorbieren.

4. **Beim natürlichen Diabetes sind ferner die im Blute kreisenden Produkte des abnormen Stoffwechsels (Aceton, Acetessigsäure, Milchsäure, Oxybuttersäure, Oxalsäure usw.) in Betracht zu ziehen, die auf das Gewebe schädigend wirken und dasselbe für Infektionen empfänglicher machen.**

5. **Die baktericiden Eigenschaften des Blutserums beim Adrenalindiabetes des Kaninchens und beim Pankreasdiabetes des Hundes ist erheblich schwächer im Vergleich mit der des normalen Serums,** wie zahlreiche, durch die Kurven

illustrierte Versuche ergaben. Beim menschlichen Blutserum ist dieser Unterschied der bakterientötenden Kraft nicht so deutlich, wie beim Versuchstier. Da jedoch das zur Untersuchung verwandte Material sich auf nur 5 Fälle von leichterem Diabetes beschränkt, kann dieses Ergebnis nicht als sicher angesehen werden.

6. Wenn auch in meinen Versuchen nur Staphylococcus pyogenes albus und aureus als Infektionsmaterial benutzt wurden, dürfte doch ein Analogieschluss bezüglich der andern noch in Betracht kommenden Bakterien (z. B. Pneumocokken, Bacterium coli, Pilzarten wie Soor u. a.) berechtigt sein.

7. Die Untersuchungen zeigen, soweit man aus den Tierexperimenten auf den Menschen schliessen kann, dass für das Auge des Diabetikers eine Operationsinfektion durch Eitererreger leichter zu erwarten ist, als beim Gesunden.

8. Wenn auch auf Grund der oben dargelegten experimentellen Erfahrungen eine tunlichste Herabsetzung des Zuckergehaltes im Urin vor der Kataraktextraktion beim Diabetiker als wünschenswert bezeichnet werden muss, so lehren uns doch die günstigen Erfahrungen, speziell auch die Uhthoffsche Operationsstatistik von 115 diabetischen Kataraktoperationen, dass die Forderung einer vollständigen Entzuckerung des Patienten vor der Operation nicht aufrecht erhalten zu werden braucht, ja nicht einmal im strengsten Sinne aufrecht erhalten werden darf.

9. Die Einführung einer allzu rigorosen antidiabetischen Diät, um vollständige Entzuckerung kurz vor der Operation zu erzielen, ist nach Uhthoff u. A. sogar oftmals direkt zu widerraten, da das Allgemeinbefinden und der Kräftezustand des Patienten dadurch gelegentlich recht ungünstig beeinflusst werden kann und dadurch die Operationschancen mehr verschlechtert werden, als eventuell durch eine Verminderung der Infektionsgefahr gewonnen werden würde.

10. Da aber bei dem Diabetiker eine erhöhte Prädisposition für infektiöse Vorgänge vorhanden ist, also eine leichtere Infektionsfähigkeit gegenüber Mikroorganismen bei der Operation besteht, müssen die Augenoperationen, insbesondere Starextraktionen beim Diabetiker unter möglichst strenger Asepsis vorgenommen werden.

Ich gedenke später noch einmal auf diese meine Versuche zurück-

zukommen, und sie durch Versuche mit verschiedenen Stämmen und Arten der Infektionserreger zu ergänzen.

Herrn Geheimrat Uhthoff spreche ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für sein mir stets entgegengebrachtes Interesse, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Lenz für die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung meiner Untersuchungen den ergebensten und herzlichsten Dank aus.

Auch danke ich aufrichtig Herrn Prof. Heymann vom hygienischen Institut für die freundliche Hilfe bei Beurteilung der bakteriologischen Prüfungen.

Literaturverzeichnis.

1) Aronsohn, Die Zuckerausscheidung nach Adrenalininjektionen und ihre Beeinflussung durch künstlich erzeugtes Fieber. Virch. Arch. Bd. CXLIV. S. 383. 1903.
2) Aronoff, Bericht über 1000 Kataraktextraktionen. Inaug.-Dissert. Breslau 1904.
3) Becker, Pathologie und Therapie des Linsensystems. Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 1. Aufl. Kap. VII. 1877.
4) Boucheron, Sérum antistreptococique préventivement à l'opération de la cataracte chez les diabétiques. Soc. de biol., 25 avril 1896.
5) Bujwid, Traubenzucker als Ursache von Eiterungen neben Staphylococcus. Zentralbl. f. Bakteriol. u. Parasitk. Bd. IV. S. 577. 1888.
6) Bernard, Cl., Vorlesungen über den Diabetes. Berlin 1878. S. 75.
7) Blum, F., Über Nebennierendiabetes. D. Arch. klin. Med. Bd. LXXI. S. 146. 1901; weitere Mitteilungen zur Lehre von dem Nebennierendiabetes. Pflügers Arch. Bd. XC. S. 617. 1902.
8) Bonlud, Experimentelle Diabetes. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels. Nr. 8. 1907.
9) Courssserant, Réflexion sur l'opération de la cataracte chez les diabétiques. Recueil d'opht. p. 6. 1878.
10) Calamy, „Du traitement de la cataracte diabétique." Thèse de Paris 1890.
11) Carlinski, vgl. Bujwid.
12) Cavazzani, Sulla presenza del glucosio nei mezzi diottrici durante il diabete sperimentale. Ann. d'ottalm. XXI. p. 4—5. 1892.
13) da Casta, John C. Fr., The opsonic index in diabetes mellitus. Jefferson medical college. Philadelphia (Americ. journ. of the med. sciences, July 1907. p. 57—70).
14) v. Czylhaz u. Schlesinger, Blutzuckerbestimmungen bei Phloridzindiabetes. Wien. klin. Rundschau. Bd. XLI. S. 743—748. 1901 u. Jahresber. f. Tierchemie. Bd. XXXI. 1901.
15) Dor, De la cataracte chez les diabétiques. Révue mensuelle de méd. et chirurg. p. 322. 878.
16) Dominicis, Studii sperim. intorno agli effetti delle estirpazione del pancreas. Giorn. intern. delle scienze med. 1889. p. 801; vgl. v. Noorden.
17) Deutschmann, Pathol.-anat. Untersuchungen einiger Augen von Diabetikern usw. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXVI, 2. S. 229 und Untersuchungen zur Pathogenese der Katarakte. Arch. f. Ophth. Bd. XXIII, 3. S. 112—148.
18) Förster, Beziehungen der Allgemeinleiden und Organerkrankungen zu Veränderungen und Krankheiten des Sehorgans. Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 1. Aufl. Bd. VII. S. 220. 1877.
19) Fuchs. Lehrb. d. Augenheilk. 1907.

20) Ferraro, Action du glucose sur la virulence du staph. pyog. albus. Rivista clinica et terapeutica. XI. p. 89.
21) Frerichs, Über den Diabetes. Berlin 1884. S. 270.
22) Fischer, F., Über antiseptische Zuckerverbände. Zentralbl. f. Chir. Nr. 34. S. 537. 1883.
23) v. Graefe, A., Über die mit Diabetes mellitus vorkommenden Sehstörungen. Arch. f. Ophth. Bd. IV, 2. S. 231.
24) Grawitz, Beiträge zur systematischen Botanik der pflanzlichen Parasiten und exper. Untersuchungen über die durch sie bedingten Krankheiten. Virch. Arch. Bd. LXX. S. 591. 1877.
25) Grossmann, Über Gangrän bei Diabetes mellitus. Berlin 1900. S. 13.
26) Groenouw, Beziehungen der Allgemeinleiden zu Veränderungen des Sehorganes. Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 2. Aufl. Bd. VI. S. 337.
27) Galezowski, vgl. Groenouw.
28) Grawitz u. Bary, Über die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung. Virch. Arch. Bd. CVIII. S. 77. 1887.
29) Goldzieher, Iritis suppurativa diabetica mit nachfolgendem Glaukom. Zentralbl. f. Augenheilk. 1901. S. 74—78.
30) Hirschberg, Über Staroperation und diabetischen Altersstar. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 37. S. 377. 1889 u. Zentralbl. f. Augenheilk. 1889. S. 26 u. f. Derselbe. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 13. 1891 u. Zentralbl. f. Augenheilk. 1891. S. 177.
31) — Diabetes in der Privatpraxis. Zentralbl. f. Augenheilk. Bd. X. S. 196. 1886 u. Über diabetische Erkrankungen des Sehorgans. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 13. 1891 u. Zentralbl. f. Augenheilk. Bd. XV. S. 177. 1891.
32) Hess, Operation des Zuckerstares. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. Bd. VI. S. 296.
33) Hermann, De l'influence de quelques variations du terrain organique sur l'action des microbes pyogènes. Ann. de l'instit. Pasteur. XCI. Nr. 3. p. 243.
34) Hildebrand, Über diabetische Extremitätengangrän. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. LXXII. S. 351. 1904.
35) Herter u. Richards, Note on glycosurie following exp. inj. of Adrenalin. Med. News. 1902. 1. Febr.
36) — u. Wakeman, Über Adrenalin-Glykosurien und verwandte, durch die Wirkung reduzierender Substanzen und anderer Gifte auf die Pankreaszellen hervorgerufene experimentelle Glykosurien. Virch. Arch. Bd. CLXIX. S. 479. 1902. The Adrenalin glycosuria and certain relations between the adrenal glands and carbohydrate metabolism. Amer. journ. med. sc. 1903, january.
37) Happe, Experimentelle Untersuchungen zur nichtspezifischen Serumtherapie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Festschr. 1909. S. 140.
38) Israel, Einige Beziehungen des Diabetes mellitus zur Chirurgie. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 46. 1882.
39) Jacoby, Über künstliche Nierendiabetes. Experim. Arch. Bd. XXXV. S. 213. 1895.
40) König, Zur Revision der Lehre über die Vornahme grosser Operationen (Amputationen) bei diabetischem Brand. Zentralbl. f. Chir. Nr. 13. S. 225. 1887 u. Über diabetischen Brand. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 25. S. 553.
41) Kausch, Beiträge zum Diabetes in der Chirurgie. Arch. f. klin. Chir. Bd. LXXIV. S. 4 u. Ver. deutsch. Naturforsch. u. Ärzte, Karlsbad. Zentralbl. f. Chir. Nr. 46. 1906.
42) Knies, Die Beziehungen des Sehorganes und seiner Erkrankungen zu den übrigen Krankheiten des Körpers usw. Wiesbaden 1893.
43) Kako, Beiträge zur Kenntnis der Augenaffektionen bei Diabetes mellitus. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLI. S. 363.
44) Kitamura, Beiträge zur Kataraktoperation bei Diabetikern. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVI, 6. S. 577. 1908.
45) Kraske, Diabetes und Sepsis. Zentralbl. f. Chir. Nr. 35. S. 545.
46) Leviste, De l'opération des cataractes chez les diabétiques. Thèse de doct. Paris 1883.

47) Liefmann u. Stern, Über Glykämie und Glykosurie. Biochem. Zeitschr. Bd. I. S. 299—308.
48) Lépine, Nécessité d'admettre l'intervention d'un élément renal dans le diabète sucré. Congr. franç. de méd. int. 14. août 1895 et Rev. de méd. 1896. p. 594.
49) — Sur le hyperglycémie et la glycosurie comparées, conséc. à l'ablation du pancréas. Sem. méd. 1895. p. 434 ref. Zentralbl. f. med. Wissensch. 1896. S. 221.
50) — Sur l'action de l'extrait de capsule surrénales. La semaine méd. Nr. 7. 1903.
51) Lexer. Lehrb. d. allgem. Chir. 2. Aufl. Encke, Stuttgart 1906.
52) Leber, Über das Vorkommen von Iritis und Iridochorioiditis bei Diabetes mellitus usw. Arch f. Ophth. Bd. XXXI, 4. 1885.
53) Leo, H., Beitrag zur Immunitätslehre. Zeitschr. f. Hyg. Bd. VII. S. 505. 1889.
54) Leitner, Über Cataracta diabetica. Owasi hetilap. Szemészet. Nr. 3. Ref. Jahresber. f. Augenheilk. 1898.
55) Metzger, Zur Lehre vom Nebennierendiabetes. Münch. med. Wochenschr. Nr. 12. 1902.
56) Mering, Über den experimentellen Diabetes. V. Kongr. inn. Med. 1886. S. 185.
57) Mering-Minkowski, Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Exper. Arch. Bd. XXVI. S. 376. 1890. — Minkowski, Diabetes mellitus nach Pankreasaffektion. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 8. 1890. — Störung der Pankreasfunktion als Krankheitsursache. Ergebn. Pathol. Bd. I. S. 69. 1896.
58) Minkowski, Weitere Mitteilungen über Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 5. 1892.
59) Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin 1898 u. Handb. d. Pathol. d. Stoffw. Bd. II. 1907.
60) Noyes, D., Transaction of the americ. ophthalm. society 4. u. 5. Ann. meet. 1869. New York 1869. p. 71—75.
61) Naunyn, Der Diabetes mellitus. Spez. Pathol. u. Ther. v. Nothnagel. Bd. IV u. VII. 1898.
62) Pavy, The physiology of the carbohydrates. London 1894 (zusammenfassende Darstellung von Pavys älteren und neuen Untersuchungen).
63) Péré, Contribution à la biologie du bacterium coli commune et du bacille typhique. Ann. de l'Instit. Pasteur 1892. p. 520, ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XIII. S. 285. 1892.
64) Péré-Spronck. Ann. de l'Instit. Pasteur 1895. p. 762. Spronck acceptiert und empfiehlt Pérés Methode.
65) Paton, The effect of Adrenalin on sugar and nitrogen excretion in the urine of birds. Journ. of physiol. XXXII. Nr. 1. p. 59.
66) Rona u. Michaelis, Untersuchungen über den Blutzucker. Biochem. Zeitschr. Bd. VII. S. 329. 1908.
67) Reynier, Opération de la cataracte chez les diabétiques. Soc. de chirurg. 6. Juillet 1887.
68) Sichel, Opération de cataracte pratiquée avec succès sur les deux yeux d'un diabétique. Bullet. de thérapeut. Janvier.
69) Schmidt-Rimpler, Die Krankheiten des Auges im Zusammenhang mit andern Krankheiten. Wien 1898 u. Ber. d. Ophth. Ges. in Heidelberg 1908. S. 77.
70) Sattler. Ber. d. Ophth. Ges. in Heidelberg 1908. S. 77.
71) Steinhans, Ätiologie der akuten Eiterungen. Leipzig 1889.
72) Seegen, Die Zuckerbildung im Tierkörper. Berlin 1890. 2. Aufl. 1900. — Derselbe, Studien über Stoffwechsel. Berlin 1887.
73) Smith, Über die Bedeutung des Zuckers in Kulturmedien für Bakterien. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XVIII. S. 3. 1895.
74) — The fermentation tube, with special reference to anaerobiosis and gas production among bacteria (The wilder Quarter-century Book. 1893. p. 197) Vgl. das Autorref. im Zentralbl. f. Bakt. Bd. XIV. S. 864.

75) Sweet, The reaction of the blood in experimental diabetes mellitus. A contribution to our knowledge of the thermolabile complements. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XXXV. S. 259. 1905.
76) Sonnenberg u. Korewski, Über Zellgewebsentzündungen bei Diabeteskranken. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 33 u. 34.
77) Spiro u. Vogt, Über Phloridzin u. experimentelle Glykosurie. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Bd. XX. S. 524. 1902.
78) Schirmer, Iritis bei Diabetes. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1887. S. 172 bis 175.
79) Trousseau, Les maladies générales et l'opération de la cataracte. Recueil d'opht. 1890. p. 145.
80) Uhthoff, Zur Kataraktoperation bei Diabetikern. Ber. d. ophth. Ges. in Heidelberg 1908. S. 64.
81) Unger, Operation einer Katarakt bei gleichzeitig bestehender Harnruhr Zeitschr. f. Ophth. Bd. V. S. 356. 1837.
82) Vosbourgh u. Richards, Study on the sugar content etc. after administration of Adrenalin. Amer. j. of phys., 9. march 1909.
83) Wiesinger, F., Über das Vorkommen von Entzündungen der Iris und Cornea bei Diabetes mellitus. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXI, 4. S. 203 u. ff.
84) Zuelzer, G., Zur Frage des Nebennierendiabetes. Berl. klin. Wochenschr. Nr. XLVIII. 1901.
85) — Experimentelle Untersuchungen über den Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 16. S. 474—475. 1907.

[Aus der Universitäts-Augenklinik zu Strassburg. (Direktor: Prof. Dr. Hertel.)]

Über den Zentralkanal des Glaskörpers.

Von

Dr. E. Bribach

aus St. Louis.

Mit Taf. VI, Fig. 1—4.

Wolfrum kommt in seiner Arbeit „Zur Entwicklung und normalen Struktur des Glaskörpers" zu dem Schlusse, dass der Canalis hyaloideus keine konstante Erscheinung bei fertig entwickeltem Auge sei. Er fand nach seiner Methode den Kanal beim Schwein und Rind in 20%, beim Schaf nur in 5% der untersuchten Augen. Er machte die Beobachtung, dass das Vorkommen des Kanals meistens mit der Persistenz eines Restes der Arteria hyaloidea vergesellschaftet ist. Doch gibt er nicht die Prozentzahl derjenigen Fälle an, die zwar Reste der Arteria hyaloidea, aber keinen Kanal zeigten.

Seine Methode zur Darstellung des Kanales ist folgende: Er halbiert den Bulbus mit einem haarscharfen Mikrotommesser im Äquator oder, je nach Bedarf, in einer Ebene vor oder hinter der Äquatorebene, aber parallel zu ihr, und tropft auf die Schnittfläche des Glaskörpers eine Anilinwasserblau-Lösung. Diese Methode will Wolfrum nicht als einwandsfrei bezeichnen, glaubt aber, dass sie weniger Kunstprodukte liefere, wie das ursprüngliche Verfahren von Stilling.

Stilling fand bei Untersuchungen tausender Schweine-, Rinder-, Schaf-, Pferd- und Menschenaugen den Kanal immer dann, wenn eine Arteria hyaloidea persistens nicht vorhanden war.

Zur Darstellung des Kanals gibt er die folgende Methode an:

„Man präpariere den Glaskörper samt der Linse vorsichtig aus dem Bulbus heraus und bringe ihn auf eine Porzellanschale. Hierauf zerreisse man mit einer feinen Nadel, oder auch mit Pincette und Schere die vordere Kapsel und entferne die Linse. Alsdann giesse

man ein wenig Wasser in die Schale, kehre mit einem feinen Pinsel vorsichtig den Glaskörper um, so dass die Retinalfläche des Organes das Niveau der Flüssigkeit überragt.“ „Man tauche nunmehr mit einem feinen Pinsel in eine dunkelrote Karminlösung und lasse einen Tropfen derselben auf das Organ fallen.“

„In manchen Fällen füllt sich der Kanal fast augenblicklich bis zur hinteren Fläche der Linsenkapsel. Gelingt dies nicht sogleich, so drücke man sanft mit dem Pinsel an den Glaskörper an, schiebe auch mit demselben das Organ etwas hin und her, neige auch wohl die Schale nach der einen oder andern Seite.“

Schaaf, der vor kurzem hunderte von Tieraugen nach der Methode von Stilling und auch nach der von Wolfrum untersuchte, stimmt mit Stilling dahin überein, dass der Glaskörperkanal eine konstante Erscheinung bei fertig entwickeltem Auge sei, und dass gerade in den Augen, in denen eine Arteria hyaloidea persistiert, ein Kanal durch Aufträufeln von Farblösung nicht nachweisbar sei.

Wolfrum erklärt sich die konstanten Befunde von Stilling und Schaaf durch den eigenartigen Verlauf der axialen Glaskörperfasern, die durch die Manipulation beim Abpräparieren der Bulbushäute verzogen werden und infolgedessen Hohlräume im Glaskörper entstehen lassen.

Das Phänomen des mit Farbe gefüllten Kanales, glaubt Wolfrum, ist in erster Reihe verursacht durch Abpräparieren der vorderen Hälfte der Bulbushäute. Er schreibt: „Die schwerste Läsion, die dabei der Glaskörper erfährt, ist eine enorme Dehnung, welche er in den auf Dehnung beanspruchten Partien erfährt, und das sind nur die nasalen tiefer liegenden Partien (die oberflächlichen sind ja im Äquator durchschnitten), weil sie die viel kürzeren sind als die temporalen.“

Zweitens wird die Verbindung zwischen Papille und Glaskörper als Ursache des Kanal-Phänomens angegeben, da man, um diese vom Glaskörper zu trennen, „eine für die Struktur des Glaskörpers sicherlich recht nachträgliche Gewalteinwirkung anwenden muss“.

Die innere Struktur des Glaskörpers selbst betreffend, sagt Wolfrum:

„Man verfolge nun einmal den Verlauf dieser kräftigen, von der Papille abgehenden und weit nach vorn in den Glaskörper ziehenden Fasern im normal histologischen Präparate genauer und überlege sich, wie sich die Verhältnisse gestalten müssen, wenn durch Zug ein solches Faserbündel gedehnt und in seinen umgebenden Verbindungen

nur einigermassen gelockert wird. Eine Isolierung der Bündel und ein Auftreten von kapillaren Hohlräumen lässt sich gar nicht vermeiden. Diese feinen Hohlräume nehmen natürlich nach der Tiefe zu entsprechend dem Auseinanderstrahlen der Fasern einen grösseren Umfang ein. Tropft man nun Farbe auf, so stürzt sie infolge der Kapillaradhäsion entlang den gelockerten Bündeln in die Tiefe, sie wird angesogen. Sie verteilt sich in den feinen Hohlräumen um und in die Bündel, sie beschreibt mit andern Worten die Form des gelockerten Bündels."

Ich habe eine Reihe von über 250 Schweine-, Rinder- und Schafaugen untersucht, und zwar nach einer Methode, gegen welche der Vorwurf, dass eine Zerrung an der Papille oder Läsionen durch Abpräparieren des vorderen Teiles der Bulbushäute stattgefunden habe, meiner Meinung nach nicht gemacht werden kann.

Der Bulbus wird in physiologischer Kochsalzlösung präpariert. Die ganze Manipulation ist mit einiger Übung schnell, ohne grosse Mühe und ohne Anwendung einer Gewalt oder etwa Dehnung des Präparates, die als Ursachen von Kunstprodukten in der Glaskörperstruktur betrachtet werden könnten, ausführbar. Die Sklera wird vorsichtig von der Chorioidea mittels Schere und Pincette getrennt durch einen Schnitt, der im Äquator cirkulär um das Auge geführt wird. Der hintere Teil der Sklera wird bis auf einen etwa 4 mm breiten Ring um den Sehnerveneintritt herum abgeschnitten. Die Aderhaut wird darauf in derselben Weise vom Äquator ab bis zum papillenumgrenzenden Skleraring von der Netzhaut abpräpariert, ohne dass die Letztere irgendwie verschoben oder zerschnitten wird. Der Sehnerveneintritt mit seinem umgrenzenden Skleraring wird zusammen mit dem entsprechenden Rest der Chorioidea durch einen einzigen Scherenschlag von der Retina bzw. dem Glaskörper (an dessen, dem Papilleneintritt entsprechenden hinteren Pol) abgetrennt. Dadurch ist sogleich die Möglichkeit, dass ein Kanal durch das Herausziehen des Stranges einer persistierenden Arteria hyaloidea entstehen könnte, wie H. Virchow das erwähnt, umgangen. Auch diese Abtrennung des Optikus mit seinen Sklera- und Aderhautresten ist ohne irgendwelche Zerrung ausführbar, so dass hochgradige Spaltungen der Glaskörperstruktur, die im stande wären bis zur Linse reichende Hohlräume entstehen zu lassen, nicht anzunehmen sind. Jetzt wird das Niveau der Flüssigkeit, in welcher der Bulbus präpariert wurde, so weit erniedrigt, dass der Defekt der Netzhaut (von etwa 4 mm Durchmesser), der dem Sehnerveneintritt entspricht, gerade über den

Flüssigkeitsspiegel herausragt. Mit einer Pipette wird eine dunkle Hämatoxylinlösung aus einer Höhe von etwa 3 cm oder weniger auf diese Glaskörperfläche aufgeträufelt. Gewöhnlich drängt sich die Farblösung sofort von der Papille bis zur nasalen Seite der hinteren Linsenkapsel. Dreht man das Präparat in der Präparierflüssigkeit um, so dass der hintere Pol desselben nach unten oder nach der Seite steht, so fliesst die Farblösung wieder heraus. In den Fällen, in denen die Farblösung zuerst weniger weit nach vorn geht, ist es nur nötig, die Schale etwas hin und her zu bewegen, oder Wasser auf die Peripherie des Glaskörpers aufzuträufeln, es gelangt dann die Farbe bis zur Linsenkapsel, und zwar immer in der schon erwähnten nasalen Richtung.

Die Tatsache, dass die Farblösung immer in derselben Richtung geht und immer einen ziemlich gleichmässigen Umfang einnimmt, auch die Leichtigkeit und Geschwindigkeit, womit sie nicht nur hinein, sondern auch wieder herausfliesst, überzeugten mich, dass es sich hier um einen präformierten Kanal und keine künstlich hervorgerufenen Spalträume handelt.

Dazu kommt, dass bei Ochsen- und Schweineaugen, bei richtiger Lagerung des Präparates, das Lumen des Kanales in seiner ganzen Länge vom Sehnerveneintritt aus gesehen als hohle Röhre erscheint, so dass man einen Glasfaden mit kolbigem Ende durch ihn nach vorn zu, ohne irgendwelche Zerrung und sogar ohne Berührung des Glaskörpers bis zur Linse führen kann.

Wie der Kanal bei verschiedenen Tierspecies erscheint, ist in den Stereophotogrammen (vgl. Taf. VI, Fig. 1) zur Darstellung gebracht.

Nach Füllung des Glaskörperkanales mit Farblösung wurde die Netzhaut und die vorderen Teile der Bulbushäute samt der Iris wegpräpariert, um die Verhältnisse im Bilde besser zu zeigen.

Das Präparat wurde jetzt in einer isotonischen Kochsalzlösung auf eine Schicht erstarrter Gelatine in das Präparatgefäss gebracht und so photographiert.

Die vorzüglichen stereoskopischen Bilder habe ich der Geschicklichkeit und Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. Zabel zu verdanken.

Bei Schweinen und Schafen füllte sich der Kanal bei meiner Versuchsanordnung bis oder fast bis zur Linsenkapsel in etwa 95 Prozent, bei Rindern in etwa 70 Prozent der untersuchten Augen.

Bei Menschenaugen, deren ich acht untersuchte, war ein Kanal, der bis zur Linsenkapsel ging, in fünf Fällen mit Farblösung zu

füllen. Bei den andern drei erreichte er die Länge von etwa 4 mm von der Papille und zeigte mehrere, fast von seiner Spitze abgehende Spaltungen, die seitwärts und nach vorn zu liefen, so dass sie fast bis zur Linse reichten. Auf die Bedeutung dieser Spalten, die durch ihre flache Form leicht von dem schlauchförmigen Kanal zu unterscheiden sind, möchte ich hier nicht weiter eingehen, einmal weil die Zahl der von mir untersuchten Menschenaugen zu klein ist, und weiter, weil ich niemals ganz frische Menschenaugen zu untersuchen Gelegenheit finden konnte.

Ausdrücklich soll aber bemerkt sein, dass es a priori nicht anzunehmen ist, dass diese Spalten etwa Folgen kadaveröser Veränderungen sind, wenn auch diese Menschenaugen erst vier Tage post mortem untersucht werden konnten. Denn der Glaskörper hält sich noch längere Zeit gut. Ich habe mehrere Tieraugen, in denen der Kanal in der oben angegebenen Weise dargestellt worden war, absichtlich in Schalen mit physiologischer Kochsalzlösung bei Zimmertemperatur tagelang (bis zu 7 Tagen) stehen lassen, ohne dass der Glaskörper seine feste Konsistenz verlor, oder dass der gefärbte Kanal irgendwelche Veränderungen zeigte. Auch konnten diese Präparate die Manipulationen, die bei der angewendeten Methode zur Darstellung des Kanales sonst auf den Glaskörper ausgeübt wurden, wie Aufträufeln von Wasser auf die Peripherie des Präparates. oder hin und her Bewegen des Präparates in der Schale, gut vertragen, ohne dass sichtbare Verletzungen oder Spaltungen durch Aufträufeln von Farblösung sich hätten nachweisen lassen. Die Darstellung des Kanales selbst gelingt aber nach meiner Erfahrung am besten an möglichst frischem Material. Der grösste Teil der von mir untersuchten Augen wurde wenige Stunden, nachdem die betreffenden Tiere geschlachtet worden waren, präpariert.

Von den fünf Menschenaugen, die den Kanal bis zur Linsenkapsel zeigten, stammten zwei von einem Neugeborenen, zwei von einem vier Monate alten Kinde, das andere von einem 47 jährigen Manne. Bei dem letzten drückte sich die Kanalwandung, nachdem der Kanal mit Farbe gefüllt war, beim Abpräparieren der Retina wie ein umgekehrter Strumpf zur Kanalmündung heraus. Auch bei den übrigen Menschenaugen drohte der Glaskörper auch bei der sanftesten Behandlung aus der Kanalmündung hervorzutreten, nur bei den Kinderaugen war dies nicht der Fall.

Es beruht das darauf, dass bei Kinderaugen die Zentralsubstanz und die Rinde des Glaskörpers ungefähr dieselbe Konsistenz haben,

ähnlich wie bei den Tieraugen; bei erwachsenen Menschen aber ist die Zentralsubstanz viel weicher wie die Rinde. Herr Prof. Stilling hat mir mündlich mitgeteilt, dass er diese Differenz in der Konsistenz der zentral- und peripheren Glaskörperpartien auch bei ganz frischen Menschenaugen gefunden habe.

Bei den wenigen Tieraugen, die den Kanal bei der von mir angewendeten Präparationsmethode nicht zeigten, habe ich nachträglich noch das Stillingsche Verfahren angewendet.

Herr Prof. Stilling hat selber die Liebenswürdigkeit gehabt, mir sein durchaus nicht leichtes Verfahren eingehend zu demonstrieren, wofür ich ebenso wie für seine stets bereite Unterstützung an dieser Stelle meinen besten Dank sagen möchte.

Mit dem Stillingschen Verfahren konnte ich auch in solchen Fällen, in denen meine Methode versagte, einen Kanal zur Darstellung bringen, abgesehen, und dies möchte ich betonen, von solchen Augen, die eine Arteria hyaloidea persistens hatten. Unter einer Arteria hyaloidea persistens verstehe ich hier irgendwelche Reste der Arteria hyaloidea, die mehr oder weniger weit von der Papille aus in den Glaskörper hineingehen, aber kein blutführendes Gefäss; ein solches ist sehr selten und ist mir nie zur Beobachtung gekommen. Eine Art. hyaloidea persistens fand ich bei Rindern in 30 Prozent, bei Schafen in etwa 3 Prozent, bei Schweineaugen aber niemals. Manchmal ging sie weit nach vorn in den Glaskörper, manchmal auch nur wenige Millimeter in die peripheren Schichten des Glaskörpers hinein. Bei Kalbsaugen (etwa 20), ebenso wie bei Katzenembryonenaugen, deren ich zwei untersuchte, war immer eine persistierende Arteria hyaloidea, die bis oder fast bis zur Linsenkapsel ging, zu sehen. Bei keinem von diesen Augen, die eine persistierende Arteria hyaloidea in den Glaskörper hineingehend zeigten, ist es mir gelungen, einen Kanal mit Farblösung zu füllen.

Diese Tatsachen geben die Erklärung, warum ich bei Rinderaugen in nur 70 Prozent, nämlich bei den ausgewachsenen Tieren, den Kanal fand.

An etwa der Hälfte der untersuchten Augen war ein axiales Gebilde, vielleicht ein Rest der Arteria hyaloidea als Zapfen an der Papille zu sehen. Dieser war fast immer weniger wie 1 mm lang. Bei den Menschenaugen kamen keine solche Reste zur Beobachtung, bei den Ochsenaugen dagegen fast bei jedem.

Der Kanal lief immer von der Papille zur nasalen Seite der hinteren Linsenkapsel, die er in den meisten Fällen etwa in der Mitte

zwischen Rand und hinterem Pol erreichte. In einer Reihe von Fällen gelangte er nicht ganz bis zur Kapsel, manchmal dagegen lief er etwas an ihr entlang.

Die Form des Kanales ist für alle Tierarten ziemlich konstant. Bei Menschen, Schweinen und Rindern gewöhnlich mit trichterförmiger Öffnung, bei Schafen einfach cylindrisch und enger. Meistens wird er auf dem Wege durch den Glaskörper nach der Linse zu spitzer, so dass er bei einigen Augen die Dünne eines Fadens erreicht. Man konnte diese feinen Fortsätze besonders bei den Augen vom neugeborenen Kinde gut wahrnehmen, leider sind diese Feinheiten bei der photographischen Reproduktion nicht zur Darstellung gelangt.

Einen Kanal, der von der Mitte ab nach vorn zu breiter wurde, habe ich nur 2 mal und zwar bei Ochsenaugen gesehen. Rinderaugen zeigten manchmal einen Kanal, der sich an der Linsenkapsel verzweigte, auch Schafaugen zeigten hier nicht selten eine kleine Erweiterung.

Auf den Photographien lässt sich die Form besser erkennen, als man sie mit vielen Worten beschreiben könnte. —

Ich möchte jetzt noch auf einen weiteren Versuch eingehen.

Nimmt man einen, nach meiner Methode präparierten Bulbus vor Abschneiden der Papille mit den sie umgebenden Sklera- und Chorioidealresten aus der Präparierflüssigkeit heraus und legt ihn auf eine Glasscheibe, so plattet er sich etwas ab.

Schneidet man nun die Papille mit den daran haftenden Sklera- und Chorioidealresten mit einem Scherenschlag ab und tropft Fluorescinlösung auf den hinteren Pol des Glaskörpers, so bildet sich schnell ein farbfreier Punkt über der Kanalmündung, innerhalb des grünen Feldes der Fluorescinschicht, die sich über die Glaskörperoberfläche verbreitet hat. Dann fliesst eine helle Flüssigkeit aus dem Kanal heraus und bildet auf der Oberfläche des Präparates einen hellen Streifen durch die grüne Farbschicht.

Sticht man aber mit einer Nadel oder Pincette irgendwo sonst tief in den Glaskörper hinein und tropft dann Fluorescin auf die Öffnung, so zeigt sich bei dieser der eben beschriebene Vorgang nicht: es tritt keine Flüssigkeit aus der künstlichen Spalte heraus, sondern die Flurorescinlösung dringt in dieselbe ein.

Bringt man nun das Präparat in eine Schale mit physiologischer Kochsalzlösung, in der der Glaskörper seine ursprüngliche Form wieder erhält, so kann man den Kanal durch Aufträufeln von Farblösung leicht in der abgebildeten Weise, auch wenn die Ober-

fläche des Glaskörpers unter dem Niveau der Flüssigkeit steht, darstellen.

Dieser Versuch ist meines Erachtens ein Beweis dafür, dass in dem Moment des Aufträufelns von Fluorescinlösung sich nur an der Stelle im zentralen Teile des Glaskörpers Flüssigkeit entleert, die ich mit der färbetechnischen Methode oben dargestellt habe und im Gegensatz zu Wolfrum nicht als Kunstprodukt, sondern als eine eigentümlich geartete, schon normalerweise vorhandene Strukturbesonderheit des Glaskörpers ansehe.

Er widerspricht auch der Anschauung Wolfrums, dass eine Menge feine Hohlräume entlang dem von ihm beschriebenen Faserbündel als Kunstprodukte beim Präparieren entstehen und die Farblösung durch Kapillaradhäsion ansaugen.

Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass es mir öfter gelungen ist, ausser dem Kanal auch die von Stilling zuerst beschriebenen Hohlräume, die den Glaskörperkern von der Rinde trennen, und auch die in der Rinde selbst, vom Kanal aus mit Farblösung zu füllen.

Zum Schlusse möchte ich noch bemerken, dass ich in Äquatorialschnitten von drei in Flemmingscher Lösung fixierten Schweineaugen mich nicht von dem Vorhandensein des axialen Faserbündels überzeugen konnte. Ich möchte aber darauf gar nicht zu viel Gewicht legen, denn ich glaube, dass die Befunde an fixierten und gehärteten Präparaten, also an einem Material das eine Reihe von Prozessen passiert hat, deren Einfluss auf die so zarte Glaskörpermasse wir nicht genügend in der Hand haben, keinesfalls höher zu bewerten sind, als die Resultate der von mir angewendeten viel einfacheren Methode, bei der die Präparationsbedingungen viel besser kontrolliert werden können.

Ich muss auf Grund meiner Präparate und in Hinblick auf die oben gegebenen Ausführungen an dem Vorhandensein eines Canalis hyaloideus im fertig entwickelten Auge der oben untersuchten Species festhalten.

Damit soll aber nicht gesagt sein, dass der Kanal in vivo bis in die kleinsten Einzelheiten die auf den Abbildungen sichtbare Grösse und Form besitzt. Gewicht lege ich ausschliesslich auf die Feststellung der Tatsache, dass an dieser Stelle eine durch besondere histologische Beschaffenheit ausgezeichnete Passage sich dauernd vom Sehnerveneintritt zuweilen bis an die Hinterfläche der Linse erhält. Eine Abänderung der ursprünglichen Form des Kanals kann ich aber nur insofern zugeben, als, wie das ja bei einer makroskopischen Prä-

paration nicht anders möglich ist, nach Entfernung der äusseren Bulbuswandungen, der Glaskörper ein wenig in sich selber zusammensinkt und dadurch vielleicht unter Umständen die äussere Mündung des Kanals am Sehnerveneintritt sich trichterförmig etwas erweitert.

Wichtig für die Entscheidung dieser Frage scheinen mir besonders die Untersuchungen von Burdon-Cooper zu sein, die auf entoptischen Wahrnehmungen beruhen. Er sah bei der Untersuchung seines eigenen Auges Bilder, die ihn eine kleine vordere und eine grössere hintere Mündung des Glaskörperkanals annehmen liessen.

Nach allem kann ich also die von Wolfrum angeführten Einwände gegen die Existenz eines Glaskörperkanales nicht als stichhaltig erachten.

Herrn Prof. Dr. Hertel und den Assistenten der Augenklinik möchte ich hier für ihr Interesse und freundliche Hilfe meinen besten Dank sagen, besonders aber bin ich Herrn Dr. Stargardt für Anregung zu dieser Arbeit und seine überaus liebenswürdige Unterstützung zu Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

Stilling, Zur Theorie des Glaukoms. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XIV, 3. S. 259.
— Eine Studie über den Bau des Glaskörpers. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XV. S. 300.
— Bemerkung zu der Mitteilung Dr. Wolfrums: „Zur Frage nach der Existenz des Glaskörperkanales“. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIX. S. 192.
— Über die Pathogenese des Glaukoms. Arch. f. Augenheilk. Bd. XVI. S. 325.
Wolfrum, Zur Entwicklung und normalen Struktur des Glaskörpers. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXV. S. 220.
— Zur Frage nach der Existenz des Glaskörperkanales. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVII. S. 370.
Wolfrum, Über Ursprung u. Ansatz der Zonulafasern im menschlichen Auge. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIX. S. 145.
— Zur Bemerkung Prof. Stillings betreffs „Zur Frage nach der Existenz des Glaskörperkanals“. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXX. S. 236.
Schaaf, Der Zentralkanal des Glaskörpers. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVII. S. 58.
— Das konstante Vorkommen des Zentralkanals des Glaskörpers. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXI. S. 186.
Burdon-Cooper, J., Entoptic Researches into the Structure of the Vitreous. Ophthalmic Review. 1908. p. 357.
Virchow, H., Fächer, Zapfen, Leiste usw. Anatomische Hefte Merkel-Bonnet. II. Abt. S. 839. Ergebnisse 1900.

Erklärung der stereosk. Aufnahmen auf Taf. VI, Fig. 1—4.

Fig. 1. Schweinsauge. Kanalmündung mit Hämatoxylin gefärbt. Vergrösserung 1,5 mal.

Fig. 2. Schafsauge. Vergrösserung 1,5 mal.

Fig. 3. Ochsenauge. Natürliche Grösse.

Fig. 4. Menschenauge von einem 4 Monate alten Kinde. Vergrösserung 1,5 mal.

Zur Erwiderung
von F. Schanz und K. Stockhausen auf unsere Arbeit:

„Über die Schädlichkeit und Brauchbarkeit unserer modernen Lichtquellen."

Dieses Archiv Bd. LXXIII.

Von

Prof. E. Hertel und Dr. O. Henker.

Unsere Arbeit enthält als ersten Hauptpunkt den Nachweis, dass die bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen über schädigende Strahlenwirkungen auf das Auge nicht geeignet sind, ohne weiteres Grundlagen für die Beurteilung unserer modernen Lichtquellen abzugeben. Ganz abgesehen von allgemeinen Grundsätzen über Reizwirkungen musste schon die Verschiedenheit der Resultate der Arbeiten, die sich nur zum Teil aus der Verschiedenartigkeit der Versuchsanordnung erklären lässt, für jeden Beweis genug sein, dafür dass man Wirkungen irgendwelcher, beliebig gewählter Lichtreize, deren Intensität man kaum schätzungsweise kannte, nicht auf Reize übertragen darf, die unter gänzlich anderen Bedingungen arbeiten. Wir haben darauf hingewiesen, dass erst die Bedingungen, unter denen eine Wirkung durch Strahlen auf die Augengewebe eintritt, festgestellt werden müssen und haben vorgeschlagen, zunächst für die einzelnen Spektralbezirke die Intensitäten zu messen, die schädlich wirken können, z. B. mittels der thermo-elektrischen Messung. Unserer Schlussfolgerung stimmen Schanz und Stockhausen völlig bei und versprechen sich auch von dem von uns vorgeschlagenem Wege wertvolle Resultate.

Ganz unverständlicher Weise aber leiten sie daraus, dass solche Messungen noch nicht existieren, die Berechtigung ab, mit den alten, soeben als unzulänglich anerkannten Schlussfolgerungen weiterzuarbeiten und bringen wieder die Resultate einiger experimenteller Arbeiten, deren Unstimmigkeiten wir in unserer Auseinandersetzung schon ausdrücklich betont haben; auch auf die beschränkte Gültigkeit der bisher vorliegenden Absorptionsmessungen haben wir schon hingewiesen. Wie kann man ferner aus dem Glasmacherstar, dessen Erklärung zudem noch in heftigster Diskussion steht, für die Qualitäten unserer Beleuchtungskörper etwas folgern wollen? Auf solche Weise kommen wir nicht weiter, sondern würden uns — und zwar gegen

unsere bessere Erkenntnis — nur immer im Kreise herumdrehen um den springenden Punkt, dass Messungen nötig sind.

Im zweiten Teile unserer Arbeit haben wir auf spektro-photographischem Wege die Intensitäten verschiedener künstlicher Lichtquellen unter verschiedenen Bedingungen mit der Intensität der natürlichen Beleuchtung des Tageslichtes verglichen.

Niemand wird behaupten wollen, dass diffuses Tageslicht unsern Augen schädlich sei, besonders nicht das diffuse Wolkenlicht eines trüben Novembertages. Wenn also die Intensität einer Beleuchtungsquelle in ihren einzelnen Spektralbezirken die des genannten Wolkenlichtes nicht übertrifft, so wird auch diese künstliche Lichtquelle unsern Augen nicht schädlich sein können.

Dieser einfache und von uns ganz klar ausgesprochene Grundgedanke unserer Experimente ist von Schanz und Stockhausen durchaus verkannt worden. Wir haben gar nicht die uns von Schanz und Stockhausen supponierte Absicht gehabt, ein objektives, zu jeder Zeit reproduzierbares Mass für die Wirkung des Lichtes auf das Auge zu schaffen, das als Norm hätte dienen können etwa für die dem Auge am besten zusagenden Intensitäten der einzelnen Spektralbezirke. Das kann man überhaupt, wie ja gerade von uns genugsam betont ist, nicht auf photographischem Wege, sondern nur durch objektive Messungen der Intensitäten z. B. mittels des Thermostromes.

Wir wollten nur die künstlichen Lichtquellen mit der sicher unschädlichen, allgemein verbreiteten, natürlichen Lichtquelle vergleichen, wir haben aber nicht mit einem Wort erwähnt, dass dadurch Normen irgendwelcher Art geschaffen werden sollten.

Will man nun die Schwärzung der photographischen Platte als Mass für die zu vergleichenden Lichtintensitäten benutzen, so kann man in zweierlei Weise vorgehen: entweder wählt man die Expositionszeiten gleich und vergleicht dann die erzielten Grade der Schwärzung der Platten, die im übrigen natürlich gleich behandelt werden müssen, oder man bestimmt die Zeit, die nötig ist, um einen bestimmten Grad der Schwärzung zu erzielen. Wir haben den ersten Weg als den einfacheren, exakteren und meist üblichen gewählt. Aufnahmen von gleicher Flächenhelle zu machen, haben wir ausdrücklich abgelehnt, da wir eben gerade die Unterschiede sehen wollten, die sich auf den Platten bei gleicher Expositionszeit ergeben würden, wenn sie den Lampen unter verschiedenen, aber in praxi häufig vorkommenden Bedingungen exponiert wurden, und dann diese Resultate mit denen der ebenfalls gleichlang durch das sicher unschädliche Wolkenlicht belichteten Platte vergleichen wollten.

Ein Ausgleichen der verschiedenen Flächenhelle durch Variierung der Expositionszeiten, das Schanz und Stockhausen für „wissenschaftlich und praktisch richtigen Vergleich" für nötig befinden, würde also unsere Absichten bei dem von uns eingeschlagenen Vergleichsweg überhaupt unmöglich gemacht haben; unsere Absichten gingen aber dahin, die Intensitäten so zu vergleichen, wie sie sich täglich dem Auge darbieten, wo wir ja auch nicht die Expositionszeiten nach den verschiedenen spezifischen

Helligkeiten variieren. Schanz und Stockhausen haben also keine Fehler in unserer Versuchsanordnung aufgedeckt, sondern es ist ihnen scheinbar, wie schon oben erwähnt, die Grundidee derselben entgangen.

Um so erfreulicher ist es, dass Schanz und Stockhausen trotz allem dem ersten Resultat des 2. Teiles unserer Arbeit, dass keine von den untersuchten Lampen ohne Bedeckung für Beleuchtungszwecke empfehlenswert ist, da die Spektren der unbedeckten Glühkörper alle vom Tageslicht beträchtlich abweichen, zustimmen, ja dasselbe als eine „recht beachtliche Feststellung" bezeichnen. Den von uns vorgeschlagenen und auf Grund unserer Aufnahmen für ausreichend erwiesenen Ausweg, die zu grosse spezifische Helligkeit der Glühkörper durch Verteilung mittels matter Gläser oder Milchgläser herabzusetzen, — eine Abhilfe, die übrigens auch Stockhausen an anderer Stelle[1]) als das „allein Richtige" bezeichnet hat, halten sie aber nicht für richtig, weil dadurch die schädlichen ultravioletten Strahlen nicht genügend abgehalten würden. Auch hier wieder zeigt sich, dass wir nicht richtig verstanden worden sind. Wir haben nirgends behauptet, dass dem Glase durch Mattieren eine neue Substanz zugesetzt würde, wie uns das Schanz und Stockhausen supponieren, sondern wir haben nur gesagt, dass durch die Mattierung die spezifische Intensität der Strahlungen bekanntlich durch die unregelmässige Zerstreuung des Lichtes und Verteilung der Strahlung des Glühkörpers auf eine grössere Fläche herabgesetzt wird. Das gilt natürlich für alle Spektralteile, also auch für die ultravioletten Strahlen. Wählen wir nun die verteilende Bedeckung so, dass die im leuchtenden Teile unserer künstlichen Lichtquellen so unendlich viel intensiveren Strahlen dem Tageslicht gleich werden, so werden erst recht die an sich stets viel schwächeren ultravioletten Strahlen durch die Verteilung genügend abgeschwächt, wie ja aus unsern Aufnahmen klar genug hervorgeht. Es kommt gar nicht darauf an, das ultraviolette Licht ganz vom Auge abzuhalten, sondern nur es so zu schwächen, dass es das sicher unschädliche Tageslicht an Intensität nicht übertrifft, und das wird eben durch die Verteilung der spezifischen Intensität auf eine grössere Fläche ebenso gut erreicht, ja noch besser, wie die Herabminderung der viel lästigeren zu grossen spezifischen Helligkeit im sichtbaren Spektrum.

Die von Schanz und Stockhausen empfohlenen speziellen Schutzgläser gegen die ultravioletten Strahlen sind für die allgemeine Beleuchtung also durchaus nicht nötig, ja sie sind sogar zu verwerfen, da sie einerseits die spezifische Helligkeit des Spektrums im sichtbaren Teile nicht genügend mindern, also einer Forderung, die ja Stockhausen (loc. cit.) selbst sehr richtig aufgestellt hat, nicht genügen, anderseits aber durch ihre Färbung mit Chromoxyd — vgl. darüber das von Schanz und Stockhausen genommene Patent vom Jahre 1908[2]) — eine Abweichung des Spektrums

---

[1]) Blendung, ihre Ursachen und Wirkung. Zeitschr. f. Beleuchtungswesen. Bd. XVI, 3—7. 1910.

[2]) Patentanmeldung A. 4938. 08. Kl. 42h vom 28. VII. 08. Dr. med. Fr. A. Schanz u. Dr. K. Stockhausen, Dresden: Veröffentlichung im österr. Patentblatt vom 15. I. 10 u. a. zahlreichen andern Orten.

der Lampen vom Tageslicht auch im sichtbaren Teile herbeiführen, und solche Abweichungen sind auch von Schanz und Stockhausen als Mängel unserer Lichtquellen zugegeben.

Es sei zum Schluss noch erwähnt, dass in der französischen ophthalmologischen Gesellschaft zu Paris (Mai 1910) Gariel kürzlich einen ausführlichen Rapport über den Wert der modernen Beleuchtungsmethoden niedergelegt hat, in dem er zu dem Schluss kommt, dass Schädigungen durch die Lampen, wie sie zu Beleuchtungszwecken benutzt werden, nicht festgestellt sind, dass die durch die zu grosse spezifische Helligkeit veranlasste Blendung durch Verteilung durch Mattgläser aufgehoben wird, dass die Euphosgläser nicht mehr leisten als die in Frankreich in zahlreichen Arten gebrauchten Gelbgläser — also im wesentlichen eine erfreuliche Bestätigung unserer Resultate.

[Aus den Universitäts-Augenkliniken zu Heidelberg und zu Halle a. S.]

Die ätiologische Bedeutung der Syphilis und Tuberkulose bei Erkrankungen des Auges.

Von

Dr. J. Igersheimer,
I. Assistent der Universitäts-Augenklinik zu Halle a. S.

Die letzten Jahre haben eine überraschende Menge neuer diagnostischer Hilfsmittel auf dem Gebiete der Lues und Tuberkulose ge-

bracht, und ältere Methoden, wie die diagnostische Tuberkulininjektion, haben neues Ansehen und auch erhöhten Wert bekommen. Dieser Umschwung ist selbstverständlich allen Zweigen der klinischen Medizin zugute gekommen, besonders grossen Nutzen muss aber auch die Augenheilkunde daraus ziehen, da hier die Differentialdiagnose Lues oder Tuberkulose, vor allem bei Erkrankungen des inneren Auges, sehr häufig in Frage kommt. Keine Einzelmethode ist allein im stande, die klinische Erfahrung zu ersetzen, die durch Beobachtungen am Krankenbett und pathologisch-anatomische Befunde allmählich gewonnen wurde, sie kann sie nur ergänzen. Verbinden sich aber, wie das jetzt der Fall ist, eine ganze Reihe höchst wichtiger, in ihrem Werte abgrenzbarer, diagnostischer Faktoren, so ist die Frage berechtigt, ob gewisse ätiologische Vorstellungen, die wir mit bestimmten Krankheitsbildern verknüpfen, sich halten lassen oder modifiziert werden müssen. Antwort auf eine derartige Frage kann nur eine grosse Untersuchungsreihe bringen, und ich bin mir bewusst, dass die Zahlen, die ich meiner Bearbeitung zugrunde lege, noch lange nicht genügen, um diese Frage endgültig zu erledigen. Für viele Detailfragen auf diesem Gebiete genügt aber selbst die grösste Zahlenreihe nicht, sondern es bedarf einer vieljährigen Beobachtungszeit; auch dieses Desiderium kann schon aus dem Grunde nicht ganz erfüllt werden, da die modernen Methoden grösstenteils erst einige Jahre bekannt sind. Immerhin hat sich mir in den $1^3/_4$ Jahren, seitdem ich mich eingehend mit diesen ätiologischen Fragen beschäftige, bei bestimmten Krankheitsgruppen eine grosse Konstanz der Resultate ergeben, oder ich konnte beweisende Einzelbeobachtungen erheben, so dass mir eine zusammenfassende Darstellung auch jetzt bereits nicht ganz unnütz erscheint.

Betonen möchte ich, und das wird hoffentlich aus den folgenden Ausführungen hervorgehen, dass ich das klinische Bild und den Krankheitsverlauf in weitgehendem Masse berücksichtigte. Es sind daher überall da, wo sie mir zur Verfügung standen, eigene Krankengeschichten, die eine prinzipielle Bedeutung besitzen, eingeflochten. Die Frage nach dem Wert der einzelnen Untersuchungsmethoden soll im folgenden nicht in den Vordergrund geschoben werden, wenn sie auch nicht ganz vernachlässigt werden kann, in ihrer Gesamtheit sind sie auf jeden Fall in hohem Masse im stande, das, was uns hier vor allem am Herzen liegt, zu fördern: die klinische Auffassung des Krankheitsbildes.

Die Arbeit, wie sie hier vorliegt, war natürlich nur bei Verwen-

dung eines grossen klinischen Materials möglich. Dass mir dieses in reichstem Masse zu Gebote stand, verdanke ich ebenso wie so viele Ratschläge und Unterstützungen meinen hochverehrten beiden Chefs, Herrn Prof. Th. Leber und Herrn Prof. E. v. Hippel.

A. Syphilis.

I. Allgemeiner Teil.

Bei der Lues haben vor allem die Entdeckung des Erregers und die serologische Blutuntersuchung nach Wassermann-Neisser-Bruck diagnostisch ganz neue Bahnen eröffnet, während die Übertragung des syphilitischen Virus auf Affen usw. für den Ophthalmologen praktisch von geringerer Wichtigkeit ist.

Kaum jemand bezweifelt heute noch, dass die Spirochaete pallida (Schaudi un-Hoffmann) ursächlich mit der Lues in Zusammenhang steht, obwohl ein strikter Beweis, Reinzüchtung usw., bis jetzt noch nicht einwandsfrei gelungen ist. Keiner aber auch, der vorurteilslos prüft und eigene Erfahrungen besitzt, wird sich dem Urteil entziehen können, dass die Wassermannsche Reaktion in unsern Breiten für Lues in praktischer Hinsicht Spezifität besitzt, wiewohl auch hier unsere theoretischen Vorstellungen noch mehr als lückenhaft sind.

Leider sind die Fälle meistens nicht so gelagert, dass eine topische Diagnose durch den Spirochätennachweis gestellt werden kann; hier und da aber kann dieser Nachweis von ausschlaggebender Bedeutung sein, wofür später Belege gegeben werden sollen; der Literatur nach zu schliessen wird in der Ophthalmologie auf den mit Hilfe des Dunkelfelds oder gar des Burrischen Tuscheverfahrens so sehr erleichterten Nachweis der Spirochäten noch viel zu wenig Wert gelegt. Auch wurde an pathologisch-anatomischem Material, abgesehen von Föten, nur in den seltensten Fällen auf Spirochäten gefahndet, wohl aus dem Grunde, weil durch die gebräuchlichen Imprägnationsmethoden (Levaditi usw.) die histologische Struktur verwischt wird.

Wir wären daher trotz dieser grossen Entdeckung am Auge meist auf klinische Analogieschlüsse und Anamnese bei der Stellung der Diagnose Lues angewiesen, wenn eben nicht die serologische Blutuntersuchung in vieler Beziehung weiterbrächte. Es erhebt sich danach die Frage, wie oft lässt das Blut bei den verschiedenen Augenpatienten erkennen, dass sie luetisch infiziert sind, und die noch wichtigere: Welche Beweiskraft besitzt die positive Reaktion für die

Annahme eines noch floriden Prozesses, und umgekehrt, was beweist der negative Ausfall?

Während die Beantwortung der ersten dieser beiden Fragen dem speziellen Teil überlassen bleibt, ist die letztere von prinzipieller Wichtigkeit und soll im allgemeinen Teil näher erörtert werden.

Ein genaues Eingehen auf die Geschichte der Wassermannschen Reaktion[1]) erübrigt sich angesichts der in allerletzter Zeit erschienenen ausführlichen, zusammenfassenden Arbeiten von Sachs und Altmann[2]), Bruck[3]), Plaut[4]), Blumenthal[5]) usw.; in der ophthalmologischen Literatur ist alles wesentliche bei A. Leber[6]) zu finden. In diesen Arbeiten ist auch die Technik eingehend dargestellt, die, wie man sich überzeugen kann, bei jedem Untersucher in Einzelheiten verschieden ist. Auch bezüglich der Technik würde eine detaillierte Schilderung nur eine unnötige Wiederholung bringen; die Bekanntschaft mit der Reaktion, auch mit ihrer Ausführung im allgemeinen wird vorausgesetzt, es soll daher nur auf einige spezielle Punkte eingegangen werden, die den eigenen Standpunkt bei der Handhabung anzeigen und so dem kritischen Leser die Beurteilung der Resultate besser gestatten. An dieser Stelle sei bemerkt, dass ich meine Erfahrungen an mehreren Hundert Seren sammelte; 250 Blutproben entstammten Patienten der Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg; eine grosse Zahl anderer untersuchte ich für die übrigen dortigen klinischen Anstalten und Privatärzte. Dem speziellen Teil dieser Ausführungen liegen, abgesehen von den genannten 250 Seren verschiedener Augenpatienten, noch weitere 250 aus der Universitäts-Augenklinik in Halle zugrunde, die ich aus äusseren Ursachen nicht selbst untersuchen konnte, deren Prüfung das Hygienische Institut sowie die Kgl. Hautpoliklinik zu Halle gütigst übernahmen. Den Direktoren der beiden Anstalten, Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Fraenkel und Herrn Prof. Dr. E. Hoffmann, sowie den Herren Kollegen Dr. Kathe und Dr. Franz Blumenthal sage ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank. Da die Resultate trotz dieser Dreiteilung für

---

[1]) In den folgenden Ausführungen wird meist für Wassermannsche Reaktion die Abkürzung W.-R. gebraucht.

[2]) Handb. d. pathog. Mikroorganismen von Kolle-Wassermann. Jena 1909.

[3]) Die Serodiagnose der Syphilis. Berlin 1909.

[4]) Die Wassermannsche Serodiagnostik der Syphilis usw. Jena 1909.

[5]) Dermatol. Zeitschr. Bd. XVII. Sep.-Abdr. 1910.

[6]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIII. S. 1. 1910.

einige Krankheitsgruppen ganz identisch ausfielen, so haben die Ergebnisse entschieden an Überzeugungskraft noch gewonnen.

Alle meine Untersuchungen wurden nach der alten Wassermannschen Vorschrift ausgeführt, nur mit kleinen, nicht prinzipiellen Abweichungen, wie sie im Laufe der Jahre von den erfahrensten Serologen sanktioniert wurden.

Als hämolytisches System verwendete ich Hammelblutkörperchen und Hammelblutamboceptor. Da das normale Menschenserum bereits Hammelblutamboceptoren enthält, wurde vorgeschlagen, diesen eventuell störenden, weil unkontrollierbaren Faktor durch Verwendung von Rinderblut auszuschalten. In Bestätigung der Angabe von Sachs und Altmann[1]) konnte ich aber feststellen, dass bei Verwendung von Rinderblut nicht selten Eigenhemmungen eintreten, und kehrte deshalb sehr bald zum Hammelblut zurück. — Von dem Amboceptor verwendete ich die 2—3 fach lösende Dosis.

Hinsichtlich des Komplements wurde Sorge dafür getragen, dass möglichst immer frisches Meerschweinchenserum zur Verwendung kam. Dass älteres Komplement sehr oft, wenn auch durchaus nicht immer, störend auf den Gang der Untersuchung wirkt, ist eine allgemein anerkannte Tatsache. Ebenso besteht ganz allgemein der Brauch, 0,1 ccm der Flüssigkeit zu verwenden, wenn diese Dosis nicht an sich hämolytisch wirkt.

Gemäss der Wassermannschen Vorschrift wird von den meisten Untersuchern — so auch von mir — 0,2 ccm des Patientenserums verwandt. In dem Frankfurter Laboratorium ist es jetzt unter Sachs sogar Sitte, nur 0,1 ccm zu benutzen, da die Erfahrung gelehrt hat, dass, wenn 0,1 ccm negatives Resultat gibt, auch die doppelte Menge nicht reagiert. Die Dosis von 0,2 ccm zu überschreiten, scheint in der Tat wegen einer zu starken Wirkung des Normalamboceptors nicht ratsam.

Den strittigsten Punkt in der Technik bilden Art und Menge des sogenannten Antigens, oder unverbindlicher gesagt des Organextrakts. Während im Anfang nur mit wässrigen Extrakten gearbeitet wurde und Plaut[2]) auch noch heute an diesem festhalten möchte, sind doch die meisten Serologen zu dem alkoholischen übergegangen. Der alkoholische hat den grossen Vorteil langer Haltbarkeit und steht nach dem Urteil kompetenter Forscher wie Bruck[3]), Sachs und Altmann[1]) usw. nur sehr wenig dem wässrigen an Wirkung nach. Die vorliegenden Untersuchungen sind sämtlich mit alkoholischem Extrakt ausgeführt; bei seiner Verwendung ist allerdings anscheinend mehr als bei dem wässrigen auf den zeitlichen Ablauf der Reaktion acht zu geben, da er nachträgliche Lösungen bewirken kann. Die Reaktion hat als abgelaufen zu gelten, wenn die Kontrollen gelöst sind, gleichgültig ob die Röhrchen $^1/_2$ Stunde, 1 oder 2 Stunden im Brutschrank stehen (G. Meyer)[5]). — Extrahiert wurden nach der ursprüng-

[1]) Loc. cit.

[2]) Loc. cit.

[3]) Loc. cit.

[4]) Loc. cit.

[5]) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 51. S. 1636. 1907.

lichen Angabe syphilitische Fötenlebern, wiewohl es keinem Zweifel unterliegen kann, dass in den meisten Fällen normaler Leberextrakt oder der Extrakt anderer Organe die gleichen Dienste tut. Hier und da hatte ich allerdings auch bei vergleichenden Untersuchungen den Eindruck der Überlegenheit des luetischen und kann deshalb die Anhänglichkeit der Wassermannschen Schule an den letzteren verstehen. — Die Menge des zu verwendenden Extrakts muss austitriert werden, wobei Extrakte mit hohem Titer 0,3—0,4 ccm wegen ihrer antikomplementären und auch ihrer hämolytischen Wirkung zu vermeiden sind. Ich gebrauchte nach bewährten Mustern die Hälfte der eben nicht mehr hemmenden Extraktmenge.

Arbeitet man, wie ich das auch öfters tat, mit mehreren Extrakten, so ist ein übereinstimmendes Resultat sicher ein sehr willkommenes Adiuvans, während Unstimmigkeit nicht dazu führen darf, die Richtigkeit der ganzen Untersuchung anzuzweifeln. Mit der Tatsache, dass ein und dasselbe Serum mit verschiedenen Extrakten verschieden reagieren kann, muss man rechnen [Hauck[1]) usw.], und sogar die betrübende Feststellung Seligmanns[2]), „dass er zurzeit keinen Extrakt besitzt, der nicht zu irgendeiner Zeit in irgendeiner Konzentration mit irgendeinem nicht luetischen Serum positiv reagiert hätte“, hat doch der praktischen Brauchbarkeit der typischen Wassermann-Reaktion keinerlei Eintrag getan.

Unbedingt wichtige Kontrollen scheinen mir zu sein: Prüfung auf eigenhemmende Wirkung des Pat.-Serums, ferner auf eine derartige Wirkung des Extraktes, weiter genau die gleiche Versuchsanordnung mit einem normalen und einem sicher luetischen Menschenserum. Längst ad acta gelegt ist die ursprüngliche Kontrolle mit normalem Leberextrakt, entbehrlich scheint aber auch die von manchen geforderte Kontrolle der doppelten Patienten-Serummenge, und zwar deshalb, weil, wie Bauer[3]) sehr richtig hervorhebt, der vermehrte Gehalt des Serums an hemmenden Stoffen paralysiert wird durch vermehrten Gehalt an hämolytischen Substanzen. Gerade diese Doppelwirkung der menschlichen Sera und auch in manchen Fällen der Extrakte [Sachs und Altmann[4])] machen ja die W.-R. vor allem zu einer so komplizierten Methode, die nur von einem wirklich eingearbeiteten Untersucher richtig bewertet wird. Auch bei peinlicher Innehaltung aller Regeln kommen in seltenen Fällen Seren zur Beobachtung, die selbst bei sehr starker Verdünnung eine ausgesprochene Eigenhemmung besitzen; ob die Vermutung Blumenthals[5]) richtig ist, dass es sich da stets um Syphilitiker handle, muss noch abgewartet werden.

Merkwürdig ist auch noch der hier und da zu beobachtende Wechsel im Ausfall der Reaktion, wenn ein inaktiviertes Serum mehrere Tage lagert. Sachs und Altmann glauben mit Browning und Mc. Kenzie[6]) daran, dass es sich bei diesem Phänomen um verschiedene Qualität des Komple-

---

[1]) Münchn. med. Wochenschr. Nr. 25. S. 1265. 1909.

[2]) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. I, 2. 1909.

[3]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 10. Sep.-Abdr. 1909.

[4]) Loc. cit.

[5]) Loc. cit.

[6]) Cit. nach Sachs u. Altmann.

ments handle. Mir ist diese Erscheinung dreimal vorgekommen, zuerst zweifellose negative Reaktion und nach einigen Tagen positive; mehrmalige Nachuntersuchung liessen keinen Zweifel an der Richtigkeit der Beobachtung. Beachtenswert ist, dass meine 3 Patienten entweder sichere Luetiker waren, oder sehr erheblichen Verdacht erweckten. —

Ich komme nun zu der wichtigen Frage, wann ist eine Reaktion als positiv zu bezeichnen. Auf diesem Gebiet besteht noch nicht völlige Einigkeit, obwohl der strenge Standpunkt, den Bruck[1]) noch heute vertritt, dass nur die komplette Hemmung als positiver Ausfall anzusehen ist, von den meisten verlassen ist [G. Meyer[2]), Sachs u. Altmann, Citron[3]), Plaut[4]), Blumenthal]. Auch ich bin zu der festen Überzeugung gelangt, dass auch inkomplette Hemmungen Lues anzeigen, gebe aber zu, dass die Abgrenzung nach dem normalen auf diese Weise manchmal sehr schwer ist. Bei solchen zweifelhaften Fällen ist der Kliniker, der zugleich die Reaktion anstellt, sicher im Vorteil gegenüber den Zentralinstituten, da er das Krankheitsbild vergleichend heranziehen kann; auch wird er durch solche zweifelhafte Befunde angespornt, durch wiederholte Nachuntersuchungen, Verwendung mehrerer Extrakte usw. den Fall aufzuklären. Ich stimme ganz mit Blumenthal darin überein, dass bei zweifelhaften Fällen nur das komplette und fast komplette Resultat absolute Sicherheit bieten, die mässige Hemmung als nicht ganz sicher, geringe Hemmungen nicht als positiv zu bezeichnen sind; dass man aber bei sicheren Syphilitikern schon in den geringen Stärken positive Reaktionen zu sehen berechtigt ist.

In dieser Überzeugung haben mich Beobachtungen wie die immer mehr bestärkt, dass Mütter stark reagierender Kinder z. B. schwach reagieren können und, was seltener ist, umgekehrt, oder dass sicher hereditär Luetische im vorgerückteren Alter nur noch schwache Hemmung zeigten usw.

Dem Stärkegrad der Reaktion quantitativ durch mehr oder minder viele Kreuzchen Ausdruck zu geben, entspricht gewissen praktischen Bedürfnissen, man muss sich aber sehr hüten, daraus weitgehende Schlüsse zu ziehen, da der Ausfall der Reaktion von so vielen variierenden Faktoren abhängig ist, worauf L. Meyer[5]), Bauer[6]) usw. mit Recht hinweisen. Wirklich vergleichbar sind höchstens Seren, die mit den gleichen Agentien

[1]) Loc. cit.
[2]) Loc. cit.
[3]) Cit. nach Blumenthal u. A.
[4]) Loc. cit.
[5]) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 18. S. 829. 1909.
[6]) Loc. cit.

angesetzt werden, und auch da spielt der Normalamboceptor noch eine störende Rolle.

Eine ganze Reihe von Modifikationen der ursprünglichen W.-R. sind im Laufe der Jahre angegeben worden, wovon ich nur die von J. Bauer[1]) durch Selbstgebrauch näher kennen gelernt habe. Diese Methode unterscheidet sich im wesentlichen nur dadurch von der W.-R., dass kein künstlicher Hammelblutamboceptor gebraucht, sondern mit dem normalerweise im Serum des Menschen vorkommenden Amboceptor für Hammelblutkörperchen operiert wird. Die Idee, die dabei zugrunde liegt, ist die, dass bei der ursprünglichen Methode durch einen Überschuss von lösendem Immunserum eine Reihe von positiven Resultaten verdeckt wird, und dass nun durch eine möglichst geringe, aber doch ausreichende Menge von Amboceptor die Grenzfälle besser erkannt werden.

Nun hat sich die Methode bei einer ganzen Reihe von Untersuchungen in der Tat sehr gut bewährt, und auch ich selbst habe im grossen und ganzen sehr gute Erfahrungen damit gemacht. Wenn ich trotzdem zu der ursprünglichen Methode zurückgekehrt bin, so liegt das daran, dass eine erhebliche Zahl von Seren ohne Zusatz von künstlichem Amboceptor hemmen, d. h. also zu wenig Normalamboceptor besitzen. Nach der Angabe von Bauer ist wohl dadurch abzuhelfen, dass man nachträglich Normalserum hinzufügt, und zwar dann, wenn nach 20 Minuten die Kontrolle noch nicht gelöst ist. Nun kennt man aber den Titer des zugefügten Normalserums in keiner Weise und hat es anderseits auch nicht in der Hand, mit gut austitriertem künstlichem Amboceptor, den man dann zusetzt, sichere Werte zu erhalten, da, wie Bauer[2]) nachwies, zwischen künstlichem und normalem Amboceptor keine einfache Addition stattfindet, sondern eine Multiplikation. Ich verwende daher jetzt immer die ursprüngliche W.-R. Es ist aber die Möglichkeit zuzugeben, dass in vereinzelten Fällen die Bauersche ebenso wie die vielfach benutzte Sternsche Modifikation ein Serum noch als luetisch zu eruieren vermag, wo die W.-R. versagt (siehe S. 293).

Um mich nicht in Hypothesen zu verlieren, will ich auf die Vorstellungen, die man sich über das Wesen der Wassermann-Reaktion macht, nicht genauer eingehen. Die ursprüngliche Antigen-Antikörpertheorie musste fallen gelassen werden; Bruck[3]) möchte allerdings den alten Wassermannschen Standpunkt noch nicht ganz verlassen und hält daran fest, dass wenigstens gewisse spezifische Momente der Autoantikörperwirkung auf Eiweisslipoide vorhanden sind. Andere Forscher verhalten sich diesem Standpunkt gegenüber reserviert und eine dritte Gruppe ganz ablehnend, indem sie annimmt, dass es sich bei der Reaktion um physikalisch-chemische Vorgänge handelt. — Am unverbindlichsten und doch den Erfahrungen am entsprechendsten dürfte nach dem jetzigen Stand der Dinge das

[1]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 16. S. 698. 1908.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 10. 1910.

[3]) Loc. cit.

Resümee sein, das Sachs und Altmann geben: „Wahrscheinlicher ist es wohl, dass die besondere Eigenschaft des Syphilitikerserums durch eine andersartige Veränderung der Serumzusammenstellung qualitativer oder quantitativer Art bedingt wird (NB. als die besprochene Ausflockungsreaktion) und für die Entstehung dieser Alteration die syphilitische Infektion verantwortlich zu machen ist.“

So dunkel auch das Wesen der Luesreaktion ist, so sehr sind sich doch fast alle Untersucher über den praktischen Wert derselben und deren hohe Spezifität einig. Aus 14529 Fällen, die Bruck aus der Literatur samt seinen eigenen zusammengestellt hat, ergibt sich, dass unter etwa 5028 Kontrollseren nur 33 positiv reagierten. Bei manchen dieser Kontrollpatienten wird es sich wohl um eine latente Lues gehandelt haben; es bleibt aber eine allerdings verschwindend kleine Zahl von Beobachtungen übrig, wo bei nicht vorhandener Lues typische Hemmung wohl eintrat. Eine Erklärung dafür steht noch aus.

Durch grössere Versuchsreihen ist es zwar nachgewiesen, dass auch bei der Frambösie, ferner bei Lepra und event. bei manchen Formen von Malaria die Reaktion positiv ausfallen kann. Doch kommen diese Erkrankungen differentialdiagnostisch nur sehr selten in Frage. Der gelegentlich beobachtete positive Ausfall bei Scharlach verschwindet so schnell wieder, dass auch dieser Befund den klinischen Wert der Reaktion für die Diagnose Lues zumal für uns Ophthalmologen nicht erschüttern kann.

Die Hauptfrage ist nun, was besagt der positive Ausfall der Wassermann-Reaktion für den luetischen Prozess? Ist man berechtigt, aus dem positiven Ergebnis zu schliessen, dass noch ein aktiver luetischer Prozess im Körper besteht oder von neuem aufgeflammt ist, oder ist das positive Resultat nur einfach das Zeichen einer irgendwann stattgehabten syphilitischen Infektion. Im letzteren Fall wäre die Reaktion weiter nichts als eine sehr willkommene Unterstützung der Anamnese, im ersteren ein hochbedeutsames Symptom für die Auffassung der bestehenden pathologischen Veränderung. Über diese Frage können vorderhand, solange die Spirochäten noch nicht rein gezüchtet und übertragen werden, nur grosse Erfahrungen, wie sie vor allem die Syphilidologen besitzen, entscheiden.

In der Tat scheint es sich nun immer mehr bei der verbesserten Technik herauszustellen, dass die komplette Hemmung der Hämolyse bei der Wassermann-Reaktion der Ausdruck eines floriden, luetischen Prozesses ist. Dafür sprechen eine ganze Reihe von Punkten:

1. Der Befund von Lesser[1]), der in etwa demselben Prozentverhältnis (49 %) bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen in den Spätperioden der Lues Krankheiten der inneren Organe feststellen konnte bei klinischer Latenz, wie er im Spätstadium bei 46 % positives Wassermann-Resultat erhielt.

2. Der Einfluss, allerdings oft vorübergehender Art, der antiluetischen Kur auf den Ausfall der Reaktion [Citron[2]), Lesser[1]), Blaschkow[3]), Höhne[4]), Bruck[5]), Jesionek und Meirowsky[6]) usw.], d. h. das Negativwerden bei vorher vorhandener positiver Reaktion.

Nach den Untersuchungen von Bruck und Dohi[5]), Bruck und Stern[7]), Brauer[8]) ist es in hohem Masse wahrscheinlich, dass die therapeutisch verwendeten Quecksilber-, Jod-, Arsenpräparate auf das syphilitische Virus selbst und nicht auf die hemmenden Substanzen wirken. Von diesen Autoren wurde auch die von manchen Seiten aufgestellte Behauptung zurückgewiesen, das Negativwerden der Reaktion bei *Hg*-Gebrauch beruhe auf der hämolytischen Wirkung des Sublimats.

Nun kommt es fraglos vor — es muss auch bei unsern Fällen von hereditärer Lues noch darauf eingegangen werden —, dass selbst die ausgiebigste spezifische Therapie keinen absoluten Umschlag der Reaktion, höchstens eine Abschwächung zur Folge hat; das erklärt Lesser[9]) mit der klinischen Erfahrung, dass das Heilmittel öfters nicht zum Ziel führt, ebenso deckt sich nach ihm die manchmal gemachte Beobachtung, dass auch unbehandelte Luesfälle schliesslich negativ reagieren können, mit der klinischen Erfahrung einer gelegentlichen Ausheilung der Syphilis ohne Behandlung.

Für die Erklärung schwierig sind Ausnahmefälle, bei denen bei Beginn der Kur die Reaktion negativ, am Schluss positiv ist.

3. Die Beobachtung von Lesser, dass trotz früherer Syphilis die Reaktion negativ ausfallen kann, bei Rezidiven aber positiv wird.

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 9. 1909.
[2]) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 43. 1907.
[3]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 9. 1909.
[4]) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 19. 1909.
[5]) Serodiagnose d. Syphilis. 1909.
[6]) Münchn. med. Wochenschr. Nr. 45. 1909.
[7]) Wiener klin. Wochenschr. Nr. 15. 1910.
[8]) Münchn. med. Wochenschr. Nr. 17. 1910.
[9]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 3. 1910.

4. Von der grössten Bedeutung sind die an grossem Material gewonnenen Erfahrungen bei den verschiedenen Stadien der Lues.

Aus der beistehenden Übersicht ergibt sich eine recht weitgehende Harmonie der Befunde, vor allem geht mit absoluter Sicherheit daraus hervor, dass das Manifestwerden der Lues ein sofortiges Emporschnellen der positiven Reaktion mit sich bringt; auch ist charakteristisch, dass die sogenannten frühlatenten Fälle erheblich mehr positive Resultate aufweisen als die spätlatenten. Der Prozentsatz im Stadium der Spätlatenz stimmt aber nach den unter 1. angegebenen Befunden von Lesser gut zu der klinischen Latenz wirklich vorhandener luetischer Prozesse.

	Jesionek und Meirowsky	Blumenthal	Lesser	Bruck
Lues 1	66,6%	62%	69%	48,2 71,6 95%
„ 2	96,7%	96%	91%	94—100%
„ 3	87,5%	95%	90%	70— 80%
Frühlatenz	50,3%	68%	67%	} 50— 60%
Spätlatenz	46,4%	42%	46%	

Kurz, die gewonnene Erfahrung weist mit grosser Deutlichkeit darauf hin, dass tatsächlich bei vorhandener positiver Wassermann-Reaktion der luetische Prozess im Körper noch nicht zur Ruhe gekommen ist. Ist dem aber so, so folgt weiter, dass eine negative Reaktion zwar durchaus nicht eine frühere luetische Infektion ausschliesst, dass aber eine frische, am Auge oder sonstwo auftretende Erkrankung bei negativer Reaktion mit grosser Wahrscheinlichkeit nicht syphilitisch ist. Mit dieser höheren Bewertung der negativen Reaktion und besonders dieses Resultates bei wiederholten Untersuchungen stimmen meine eigenen Erfahrungen an ganzen Krankheitsgruppen sehr gut überein. Aber noch einmal sei betont, dass weder die positive noch die negative Reaktion im allgemeinen allein massgebend sein dürfen für die Auffassung eines klinischen Krankheitsbildes.

Während zur Besprechung mehr allgemeiner Momente die Zahl der positiven Resultate bei acquirierter Lues in meinem Material zu gering ist, ist auf dem Gebiet der hereditären Lues eine ganze Reihe interessanter Punkte daraus abzuleiten. Es ist nicht nur auf Grund desselben möglich, zu mehreren, jetzt im Vordergrund der Diskussion stehenden Fragen Stellung zu nehmen, sondern es ist auch mit seiner Hilfe möglich, gewisse, bisher dunkle klinische Beobachtungen unserem Verständnis näher zu bringen. Eine mehr all-

gemeine Erörterung hierhergehöriger Dinge scheint mir um so mehr am Platz, als bei kaum einer medizinischen Disziplin die hereditäre Lues eine solche Rolle spielt wie in der Ophthalmologie.

Alle Beobachter stimmen darin überein, dass bei der hereditären Lues die Zahl der positiven Wassermann-Reaktionen eine ausserordentlich hohe ist. Bei diesen Angaben handelt es sich teils um Kinder, wo die unzweifelhaft erwiesene Lues parentum zur Diagnose kongenitale Lues geführt hat, teils um solche, die selbst manifeste luetische Symptome aufweisen. Regelrechte Untersuchungen über die Descendenz von Luetikern — gleichgültig ob die Kinder luetische Stigmata besitzen oder völlig normalen Eindruck machen — sind in grösserem Umfang wenigstens noch nicht gemacht, doch hat Plaut[1]) mit einer solchen serologischen Familienforschung den Anfang gemacht.

Bei Säuglingen kann die Luesreaktion schon direkt nach der Geburt positiv sein und ist es nach Bauer[2]) dann, wenn bereits luetische Symptome bestehen. Diese letzteren zeigen sich häufig erst nach einigen Wochen und damit geht parallel der oft post partum negative und später positive Ausfall der serologischen Blutuntersuchung [Thomsen und Boas[3])]. Bruck erklärt sich das so, dass die Kinder intra partum infiziert werden und sich kurz nach der Geburt im I. Stadium der Syphilis befinden. Auch an andere postpartale Infektionsmöglichkeiten (Amme usw.) ist dabei noch zu denken. Unter 27 Säuglingen von Halberstädter, Müller und Reiche[4]) mit manifester Syphilis reagierten nur 2 negativ. Auf jeden Fall ist das bis vor kurzem geltende sog. Profetasche Gesetz, dass die Kinder luetischer Eltern syphilisimmun seien, gründlich widerlegt. Ebenso wurde aber auch das Collessche Gesetz, wonach die Mütter hereditär-luetischer Säuglinge immun sein sollen gegen Syphilis, ohne dass sie selbst luetisch erkrankt sind, ad absurdum geführt durch den Ausfall der Blutuntersuchungen. Mütter und Säuglinge sind eben immun, weil sie syphilitisch sind. Diese auch für uns Ophthalmologen so wichtigen Vererbungsfragen wurden im wesentlichen geklärt durch die Untersuchungen von Knöpfelmacher und Lehndorf[5]), J. Bauer[6]), Baisch und Trinchese[7]) u. A.

---

[1]) Loc. cit.

[2]) Wiener klin. Wochenschr. Nr. 36. Sep.-Abdr. 1908.

[3]) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 12. 1909.

[4]) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 43. 1908.

[5]) Wiener med. Wochenschr. Nr. 12. 1908.

[6]) Wiener klin. Wochenschr. Nr. 36. 1908.

[7]) Münchn. med. Wochenschr. Nr. 38. 1909 u. Nr. 11. S. 570. 1910.

Die letztgenannten Forscher haben die Beweiskette noch damit geschlossen, dass sie bei den negativ reagierenden Müttern luetischer Säuglinge fast stets Spirochäten in dem mütterlichen Teil der Placenta nachweisen konnten. Knöpfelmacher und Lehndorf gaben an, dass sie bei Müttern syphilitischer Früchte bald post partum in 72—91 % positive Resultate erhielten, mehrere Jahre nachher in 40—50 %. Diese Zahlen scheinen mir eher zu niedrig und sind vielleicht so entstanden, dass nur komplette Hemmungen gerechnet wurden. Meine eigenen Resultate, wo die Lues der Mutter sehr viel länger zurückliegen musste, gaben höhere Zahlen, sprechen im übrigen auch für die jetzt fast allgemein acceptierte ausschliessliche materne Übertragung:

Tabelle I.

Kind	Alter	Krankheit	W.-R.	W.-R. der Mutter	Lues konzediert od. spez. Erkank.	Bemerkungen
1. Liesel Mey	3	Keratit. par.	+	?	Lues konzediert	Vater konzed. auch Lues
2. Otto Le.	7	„	+	+	Retinit. hämorrh.	„
3. Else Schn.	9	„	+	+	nein	
4. Pi.		„	+	+	Ophthalmopl. int.	
5. Richard W.	9	„	+	+	Früher heiser; Haarausfall	
6. Anna Ur.	12	„	+	—	nein	Vater: W.-R. +
7. Elise Wic.	7	„	+	+	„	
8. Marie Fri.	12	„	+	+	„	
9. Karl Schub.	12	„	+	+	„	Die 17 jährige Tochter hat auch W.-R. +
10. HenrietteSch.	8	„	+	+	„	Vater: W.-R. +
11. Karl Klau.	8	„	+	+	„	
12. Paul Pro.	14	„	+	+	nein (1 Totgeburt)	
13. Lina Rö.	10	„	+	?	Lues konzediert	
14. Erich Po.	12	„	+	+	nein	
15. GertrudGreu.	9	„	+	+	„	
16. Fritz Bo.	8	Refl. Pupillenstarre	+	+	„	
17. Martha Wei.	10	Keratit. par.	+	+	Lues vor 20 Jahren	
18. Franz Hei.	15	Lues cerebr. spin.	+	—	nein	Vater: W.-R. negativ
19. Willy Scho.	6	Keratit. par.	+	?	Lues konzediert	
20. Annie Lange	11	„	+	?	Mutter an Paralyse gestorben	
21. OttilieTschir.	17	„	+	—	nein (aber 5 Aborte u. 3 Totgeburten)	
22. Arno Röh.	14	„	+	+	Hatte anschein. manifeste Lues	
23. Paul Gy.	12	„	+	—	nein	
24. Wilh. Be.	13	„	+	+	Hat tertiär-syph. Infiltrat am Kehldeckel	

Aus dieser Tabelle ergibt sich, dass auch die Mütter von älteren hereditär-luet. Kindern meist, ohne etwas von ihrer Lues zu wissen, noch positiv reagieren, nur dreimal sprach weder die W.-R., noch der sonstige Befund für Lues, doch steht ja der Auffassung nichts im Wege, dass in diesen Fällen die Syphilis der Mutter ausgeheilt sein kann. Während die eigentlichen Patienten fast immer komplette Hemmung gaben, bestand bei den Müttern (oder auch den Vätern) öfters nur unvollkommene Hemmung. Gerade solche Befunde sind, wie schon oben ausgeführt, geeignet, die Anschauung zu stützen, dass auch inkomplette Hemmungen früher überstandene luetische Infektion anzeigen.

Praktisch hat die Erkenntnis, dass die Mütter syphilitischer Früchte luetisch sind, noch den Vorteil, dass man bei syphilisverdächtigen Säuglingen das Blut der Mutter zur Sicherung der Diagnose benutzen und sich die schwierige Blutentnahme bei dem Kinde sparen kann.

Meine eigenen Erfahrungen auf dem Gebiete der hereditären Lues umfassen vorwiegend die tardiven Formen und ergaben bei manifesten Erscheinungen in 100% positives Wassermannresultat; das stimmt mit der Angabe von Silbersiepe[1]) überein, der bei sicher luetischer Keratitis parenchymatosa in 98,8% positive Reaktion eintreten sah. Ich fand auch bei abgelaufener Keratitis parenchymatosa e lue hereditaria nur wenigemal negative Reaktion, davon handelte es sich u.a. das einemal um einen 26jährigen, ein anderes Mal um einen 35jährigen Menschen, bei denen die Annahme naheliegt, dass die früher wohl vorhandenen Hemmungsstoffe mit den Jahren verschwunden waren. — Im ganzen scheint das syphilitische Virus bei den Hereditär-Luetischen noch fester zu nisten und schwerer austreibbar zu sein als bei der acquirierten Lues der Erwachsenen. Vielleicht ist diese Beobachtung teilweise darin begründet, dass mein Material sich vorwiegend aus Patienten mit Keratitis parenchymatosa zusammensetzt und dass die spezifische Hornhauterkrankung gerade bei Schwerdurchseuchten eintritt. Wie dem auch sei, ich fand auf jeden Fall eine ganz frappante Zähigkeit und Hartnäckigkeit der Reaktion. Selbst nach ausgedehntesten Schmierkuren, die bei acquirierter Lues so häufig, mindestens vorübergehend, die positive Reaktion in eine negative umwandeln, konnte ich bei Hereditär-Luetischen einen solchen Umschwung niemals feststellen. Differenzen in der Stärke des Ausfalls der Reaktion berücksichtige ich

[1]) Beitrag zum Studium der Keratitis parenchymatosa auf luetischer Basis usw. Inaug.-Dissert. Berlin 1908.

dabei nicht, da es sich ja um zeitlich auseinanderliegende, mit verschiedenen Agentien angestellte Untersuchungen handelt. Dazu stimmen die Beobachtungen Pasinis[1]), der bei hereditär-luetischen Kindern, die klinisch durch spezifische Kuren geheilt schienen, noch nach Jahren Spirochäten nachweisen konnte[2]).

Als Beweis für die Hartnäckigkeit der Infektion, zum mindesten der Reaktion, dient mir ferner die Tatsache, dass ich in 11 Fällen im dritten, in 5 Fällen im vierten und einmal sogar im fünften Lebensjahrzehnt bei ererbter Syphilis noch Hemmungsstoffe fand. Illustriert sei diese Feststellung durch einige Daten aus dem Krankheitsverlaufe des letztgenannten Seniors:

Der jetzt 41 jährige Wilhelm Eckert (J. Nr. 867. 1909) war 1886 (also vor 23 Jahren) in Behandlung der Universitätsaugenklinik zu Halle wegen Keratit. parenchymatosa, Iritis, Chorioid. ant. Auch seine Familienanamnese deutet ganz auf ererbte Lues; von 11 Geschwistern sind 9 ganz klein gestorben. — Er selbst hat nie Lues acquiriert, weist keinerlei Zeichen dafür auf, ist verheiratet, hat 6 kräftige Kinder; eines ist gestorben. Die Wassermann-Reaktion ergibt jetzt noch inkomplette Hemmung.

Durch solche Befunde finden klinische Beobachtungen wie die von Pfister[3]) aus der Haabschen Klinik ihre Erklärung, wo u. a. ein Mann, bei dem sichere hereditäre Lues bestand und nichts für acquirierte Syphilis sprach, mit 37 Jahren erst Keratitis parenchymatosa durchmachte.

Wie ist nun der positive Ausfall der Reaktion bei Kindern ohne manifeste luetische Symptome zu beurteilen, und wie der negative bei der Nachkommenschaft sicher luetischer Eltern? Um auf diesem Gebiet volle Klarheit zu erhalten, bedarf es noch jahrelanger Untersuchungen, einiges Bemerkenswerte hat aber auch die bisherige Forschung bereits ergeben. Wenn ich von den mir nur im kurzen Referat zugänglichen Bemerkungen Linsers[4]) absehe, dass ungefähr $^2/_3$ der von ihm untersuchten kongenital-luetischen Kinder positiv nach Wassermann reagierten, nur $^1/_3$ aber klinische Symptome aufwiesen, kommen hier vor allem die Untersuchungen Plauts[5]) in Betracht. Plaut hebt hervor, dass viele

[1]) Münchn. med. Wochenschr. 1907. S. 814.

[2]) Anm. bei d. Korr.: Interessanterweise beobachtete ich jüngstens bei einem an Keratitis parench. leidenden, hereditär-luetischen Menschen 4 Tage nach intramuskulärer Injektion des neuen Ehrlichschen Hatapräparats das Negativwerden einer stark positiven W.-R.

[3]) Klin. Monatbl. f. Augenheilk. Bd. XXVIII. S. 114. 1890.

[4]) Münchn. med. Wochenschr. Nr. 13. 1909.

[5]) Loc. cit.

Tabelle II.

Patient	Alter	Krankheit	W.-R.	Geschwister	Alter	Status	W.-R.	Bemerkungen
1. Anna Ur.	12	Keratit. parench.	+	a. Klara	10	Absolute Pupillenstarre	+	
				b. Norbert	8	Normal (Astigmatismus)	—	
2. Karl Oh.	10	Juvenile Paralyse		a. Anna	15	Sehr lebhaftes Mädchen, etwas aufgeregt und albern, leicht ataktisch, sonst nichts neurolog. gefunden	+	Einige Zeit später Ausbruch einer Keratitis parench.
3. Henriette Schu.	8	Keratit. parench.	+	a. Bernhard	13	Normal	—	
4. Else Gradn.	14	Keratit. parench. Anisokorie	+	a. Walter	12	„	+ schwach	
5. Hedwig Trei.	21	Anisokorie. Atakt. Störungen. Pfeffer- u. Salzfundus	+ schwach	a. Richard	16	„	—	
				b. Otto	14	„	—	
				c. Georg	12	„Pfeffer- u. Salz“fundus, sehr anämisch, körperlich etwas zurückgeblieben	—	
6. Franz Hei.	15	Lues cerebri, Papillitis	+	a. Marie	25	Normal	—	Alter Gibbus
7. Fritz Bo.	8	Anisokorie, refl. Pupillenstarre	+	a. Willy	5	„	+	
				b. Rudolf	3	Normal, nur Ophth., links unten kleines schwarzes chorioid. Herdchen	+	
8. Arno Röhr.	14	Reste von Keratit. parench.	+ (inkomplett)	a. Marie	8	Frische Keratit. parench.	+	
				b. Anna	4	Normal	—	Sternsche Modifikation fraglich
9. Karl Schu.	12	Keratit. parench.	+	a. Frieda	17	Leidet seit einiger Zeit an Krämpfen; Augen normal	+	

10. Johanna Zi.	21	„	+	a. Emmy	30	Epilepsie seit dem 15. Lebensjahr. — Ophth.: angedeuteter „Pfeffer- und Salz“fundus	—
				b. Martha	27	Chorioid. anterior (Typ. I Haab)	+ schwach
				c. Karl	15	Normal	—
11. Paul Gy.	12	„	+	a. Else	10	„	—

Kinder aus Luetikerfamilien manchmal nichts weiter bieten als auffallende Nervosität, Aufgeregtheit usw., sowohl bei positiver als bei negativer Reaktion, und ist geneigt, besonders wenn auch andere Familienmitglieder positiv reagieren, die Lues als Ursache dieser geringen Störungen anzunehmen. Bei den in diesem Sinne gesundheitlich nicht ganz intakten Kindern fiel die Wassermann-Untersuchung in 60% positiv aus. Er schliesst: „Dass die positiven Kinder luetisch sind, unterliegt keinem Zweifel, inwieweit aber die negativen Kinder luesfrei sind, lässt sich nicht beurteilen.“

Für meine eigenen Nachforschungen benutzte ich Geschwister von Patienten mit sicherer hereditärer Lues, und so klein die Zahl der Untersuchten bis jetzt auch ist, geben die Nachforschungen schon recht gut verwendbare Resultate (siehe Tabelle II).

An dieser Tabelle sind von Einzelinteresse die unter 1 und 8 angeführten Beobachtungen deshalb, weil sie uns in der gleichen Familie Unterschiede im Ausfall der Reaktion je nach dem Vorhandensein klinischer Symptome zeigen. Bei den Kindern Röh. ist es sogar so, dass die frische Keratitis parenchymatosa sehr stark, die abgelaufene mässig und das normale Kind negativ reagierte (am gleichen Tage untersucht). — Wichtig ist auch die Beobachtung 2. Das blühend aussehende Mädchen, Schwester eines wegen juveniler Paralyse in der Heidelberger Nervenklinik untergebrachten Knaben, kommt 1908 wegen myopischer Beschwerden in die Heidelberger Augenklinik. Nach Aussage des Vaters ist das Mädchen leicht etwas aufgeregt, „hat kein rechtes Sitzfleisch“. Bei der neurologischen Untersuchung wurden nur geringe ataktische Störungen festgestellt. Die Wassermann-Reaktion fiel stark positiv aus und bei der jetzt (1910) erhobenen Katamnese erfahren wir, dass das Mädchen einige Zeit später an schwerer

Keratitis parenchymatosa von Prof. Baas (Karlsruhe) behandelt wurde.

Wir haben bis jetzt keinen Fall von positiver Wassermann-Reaktion beobachtet bei älteren hereditär Luetischen, wo sich nicht im Laufe der Jahre manifeste Krankheitssymptome eingestellt haben; es dürfte danach die Prognose auch für die beiden kleinen Jungens der Beobachtung 7, die bis jetzt noch normal sind, recht dubiös sein, um so mehr als der älteste 8jährige Bruder bei seiner positiven Reaktion schon sehr ausgesprochene Veränderungen (reflektorische Pupillenstarre, Anisokorie) aufweist.

Im ganzen ergibt sich aus meinen bisherigen Befunden eine auffallende Harmonie des Ausfalls der Blutuntersuchung mit dem klinischen Status, und die Resultate deuten ebenfalls darauf hin, dass die positive Wassermann-Reaktion mit kompletter Hemmung der Ausdruck eines noch aktiven, luetischen Prozesses ist.

Noch eine Frage soll angeschnitten werden, die von hoher Wichtigkeit ist und erst durch die Blutuntersuchungen mit der Zeit ihre Erledigung wird finden können. Wie steht es mit der Lues in der III. Generation? Nachdem jetzt feststeht, dass die Wassermannsche Reaktion nahezu immer bei den hereditär-luetischen Individuen mit manifesten Symptomen positiv ist, dass sie auch trotz aller Kuren nach Abklingen der Krankheitserscheinungen noch lange Jahre positiv bleiben kann, da man aber auch kaum fehlgeht in der Annahme, dass eine komplette Hemmung der Hämolyse einen noch aktiv-luetischen Prozess anzeigt, so ist die Frage, ob diese Personen für ihre Nachkommenschaft Infektionsquellen sind, sehr naheliegend. Bei der grossen Zahl besonders weiblicher Patienten mit Keratitis parenchymatosa, die zur Klientel des Augenarztes gehören, ist diese Angelegenheit von sehr erheblicher Wichtigkeit. Leider ist aber auch die Beschaffung eines einwandfreien Materials gerade hier ganz besonders schwierig. Das mag wohl auch der Grund sein, weshalb selbst die erfahrensten Kliniker in dieser Frage kein beweiskräftiges Urteil bisher aussprechen konnten. Terrien[1]) gibt 1905 an, es bestehe noch kein wissenschaftlich gesicherter Fall, wo eine hereditär-luetische Mutter ein luetisches Kind zur Welt brachte, wenn diese Möglichkeit auch von Hutchinson, Fournier usw. behauptet worden sei. In dem grossen Werke Fourniers: „La syphilis héréditaire tardive“

---

[1]) Die Syphilis des Auges usw. München u. Paris 1905.

(1886) konnte ich allerdings nichts auf diesen Gegenstand bezügliches finden, dagegen hat er sich später offenbar im obigen Sinne ausgesprochen [cit. nach Strzeminski[1])]. Er stützte sich dabei auf die Beobachtung, dass die Schwangerschaften hereditär Luetischer in einem hohen Prozentsatz mit Abort oder Totgeburt enden. Ich spreche hier nicht von dem „dystrophischen Einfluss", den die Syphilis nach Ansicht mancher Autoren noch im dritten Geschlecht ausübt [Sidler-Huguenin[2]), Treacher-Collins[3]) u. A.], sondern von wirklich bestehenden luetischen Stigmata. Sidler-Huguenin hat 19 Kinder von hereditär-luetischen Müttern untersucht und bei keinem Veränderungen luetischer Natur auch im Hintergrund gefunden. — Strzeminski hat nun drei Beobachtungen mitgeteilt, die insofern gesichert erscheinen, als Vater und Kind sichere Zeichen hereditärer Lues boten (bei Fall 3 ist allerdings die angeborene Lues des Vaters nicht über allem Zweifel erhaben); bei zwei dieser Beobachtungen war der Grossvater väterlicherseits Syphilitiker. So einleuchtend diese Fälle auf den ersten Blick scheinen, so sind sie doch für die Beantwortung der prinzipiellen Frage noch nicht beweisend genug, denn daraus, dass die Mütter dieser Kinder weder anamnestisch noch körperlich Anhaltspunkte für eine überstandene acquirierte Lues boten, ist nach unsern heutigen Kenntnissen keineswegs der Schluss berechtigt, dass sie sie nicht gehabt hätten. Auch ist a priori sehr unwahrscheinlich, dass ein hereditär-luetischer Vater seine Lues vererbt. Da man an eine eigentliche paterne Keimplasma-Vererbung heutzutage nicht mehr glaubt, so bliebe nur die sehr unwahrscheinliche Annahme, dass in diesen Fällen dem Sperma Spirochäten beigemengt waren, die eine Lues der Mutter hervorriefen. Da scheint mir die Vermutung, dass die Mütter sich anderwärts ihre Lues acquiriert haben, plausibler.

In einem eigenen Fall, wo der Vater eine schwere ererbte Syphilis aufwies, vor 22 Jahren eine Keratitis parenchymatosa durchgemacht hatte und jetzt trotz seiner 33 Jahre noch stark positiv nach Wassermann reagierte, waren alle drei untersuchten Kinder von 12, 10 und 9 Jahren normal und hatten negativen Wassermann.

In einem andern, ebenfalls sehr schweren Fall ererbter Syphilis beim Vater wies die 10jährige Tochter ganz normale Verhältnisse,

[1]) v. Graefe's Arch. Bd. LIII. S. 360. 1902.

[2]) Beitr. zur Augenheilk. Bd. VI. 1904.

[3]) Ophth. Hosp. Reports XV. 1903; ref. Michels Jahresber. 1903. S. 165.

auch serologisch, auf, allerdings zeigte der Vater selbst zur Zeit der Untersuchung keine Hemmungsstoffe mehr.

Besteht bei der Mutter eines Kindes hereditäre Lues, so ist die theoretische Möglichkeit der Übertragung auf die Frucht unzweifelhaft vorhanden. Mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit spricht für einen derart stattgehabten Vorgang die Beobachtung Haltenhoffs[1]), der ein 11jähriges Mädchen an spezifischer Chorio-Retinitis behandelte, dessen Mutter und Tante mütterlicherseits Keratitis parenchymatosa durchgemacht hatten.

Sehr in diesem Sinne spricht vor allem der einzige, mir bekannt gewordene, serologisch untersuchte Fall, den Zieler[2]) demonstrierte.

Ein Kind mit starkem maculopapulärem Exanthem und Coryza syphilitica wies positiven Wassermann auf. Ebenso war die serologische Untersuchung bei der Mutter, die niemals selbst Zeichen vorhandener oder überstandener Lues geboten, aber eine Reihe von toten oder frühgestorbenen Kindern zur Welt gebracht hatte, positiv, während der stets gesunde und nie geschlechtskranke Vater negativ reagierte. Die Grossmutter mütterlicherseits gab nun zu, 2 Jahre vor ihrer Ehe luetisch infiziert gewesen zu sein und ihre ersten 8 oder 9 Schwangerschaften endeten mit Früh- oder Totgeburt.

Ich selbst verfüge bis jetzt über 2 Beobachtungen bei Nachkommen hereditär-luetischer Mütter; die 3 untersuchten Kinder reagierten negativ nach Wassermann, waren auch klinisch gesund, die Mütter selbst zeigten aber auch nur noch schwach positive oder negative Reaktion. —

Auf Grund des bis jetzt vorliegenden, noch ergänzungsbedürftigen Materials und der Vorstellungen, die man sich über den Modus der Infektionsübertragung von Mutter auf das Kind gebildet hat, scheint der Stand der Dinge etwa so zu sein: Eine Wassermann-negative, hereditär-luetische Mutter kann als geheilt von ihrer Lues gelten und kommt wohl als Infektionsquelle für ihr Kind nicht in Betracht. Weist dagegen eine hereditär-luetische Mutter selbst noch starke Wassermann-Reaktion auf, so ist die Möglichkeit und die Gefahr einer Syphilisübertragung auf den Fötus durchaus gegeben; bei der überaus sesshaften Art der Spirochäten aber und

[1]) Rev. méd. de la Suisse romande XXXVI. 1906; ref. Michels Jahresber. 1906. S. 367.

[2]) Münchn. med. Wochenschr. Nr. 47. S. 2451. 1909.

ihrem sehr seltenen Auftreten im Kreislauf wird in praxi eine solche Übertragung nur selten vorkommen.

II. Spezieller Teil.

1. Erkrankungen der Augenlider und der Bindehaut.

Tritt am Auge ein Primäraffekt auf, so ist fast stets die Lidhaut oder der Lidrand betroffen, viel seltener die Conjunctiva und am allerseltensten die Conjunctiva des Oberlids. Bei dem ungewöhnlichen Sitz der Initialsklerose am Auge, der recht häufig Schwierigkeiten in der Differentialdiagnose bietet, ist es sehr zu begrüssen, dass es abgesehen von einer Erkenntnis der Durchseuchung des Gesamtkörpers mit Hilfe der W.-R. jetzt auch lokal durch den Nachweis von Spirochäten gelingt, die Natur des Leidens aufzudecken. So sind denn bereits eine Reihe von Fällen in dieser Weise diagnostisch gesichert worden [Kowalewski[1]), Greeff[2]), Aubineau[3]), Kowalewski[4]), A. Leber[5]), Villemonte de la Clergerie[6])]. Auf den sehr merkwürdigen Fall aus der Privatpraxis des Herrn Prof. v. Hippel[7]), der bereits kurz im Verein der Ärzte zu Halle demonstriert wurde, sei noch besonders hingewiesen.

Es handelte sich um einen 32jährigen Herrn, der abgesehen von Kinderkrankheiten früher immer gesund war. Im Alter von 25—26 Jahren machte er zweimal Gonorrhöe durch, wurde in Erfurt behandelt, auch später bemerkte er besonders morgens noch öfters etwas Sekret an der Glans penis. — Etwa 14 Wochen vor der Aufnahme in die Hallenser Klinik — ganz genaue zeitliche Angaben kann Patient nicht machen — fand der letzte, angeblich durchaus normale Coitus statt. Starkes Potatorium war allerdings vorangegangen. 4—5 Tage später wurde vom Arzt Ulcus molle festgestellt, einige Zeit später Bubo der linken Inguinaldrüse, der incidiert wurde. Dann Wohlbefinden, bis vor etwa 5 Wochen zuerst Rötung und Schwellung des linken Oberlids ohne Lichtscheu, Tränen usw. auftraten. Etwa zu gleicher Zeit entstanden zwei Geschwüre am Rücken. — Patient gibt mit ziemlicher Bestimmtheit an, dass sein Lid bei dem Coitus mit dem Munde der Puella publ. nicht in Berührung kam, aber absolut verlässlich sind diese Angaben nicht. Es fanden sich bei der ersten Untersuchung

---

1) Berl. klin. Wochenschr. 1906. S. 180.
2) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIII, 2. S. 489. 1905.
3) Annales d'ocul. Vol. CXXXVIII. p. 16. 1907.
4) Michels Jahresber. 1908. S. 590.
5) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIII. 1909.
6) Arch. d'opht. 1910. p. 43.
7) Münchn. med. Wochenschr. Nr. 11. S. 607. 1910.

2 grosse, erhabene, strahlenförmige Primäraffekte am Rücken, einer unterhalb der linken Scapula, ein zweiter dem rechten Darmbeinkamm entsprechend direkt unterhalb des Bruchbandes; am Penis kleines spitzes Condylom, keine Induration; rechts eine derbe Inguinaldrüse. Augenbefund: Im temporalen Drittel des linken Oberlids derbe Anschwellung (chalazionartig) mit intakter Lidhaut; dagegen fehlen die Wimpern an dieser Partie. Das ganze Oberlid geschwollen und blaurot verfärbt. Nach Ektropionierung sieht man der circumscripten Anschwellung entsprechend die Conjunct. tarsi eigentümlich speckig-gelblich verfärbt mit einem flachen zentralen Substanzverlust. — Conjunct. bulbi leicht injiziert, sonst am Auge keine Veränderungen. Präauriculardrüse indolent geschwollen. — Herr Prof. E. Hoffmann, Direktor der Hautpoliklinik, konnte die klinische Diagnose: Primäraffekt der Conjunct. des linken Oberlids durch den Nachweis von Spirochäten im Dunkelfeld bekräftigen, ebenso wies er Spirochäten bei den beiden Sklerosen am Rücken nach. Es handelte sich seiner Meinung nach sicher um einen dreifachen, extragenitalen Primäraffekt. Wassermannsche Reakt. positiv. — Auf Einspritzungen von Hydrargyr. salicyl. sehr schneller Rückgang der Erscheinungen, in wenigen Wochen völlige Abheilung. Sekundärsymptome während der Behandlung nicht aufgetreten. — Der Modus der Infektion blieb dunkel.

Es gehört also diese Beobachtung zu den sehr seltenen Fällen primärer Ansiedelung der Lues an der Conjunctiva des Oberlids.

Eine höchst seltene luetische Affektion ist die sog. Tarsitis syphilitica, nach Neumann [cit. bei Ischreyt[1])] die seltenste syphilitische Erkrankung im Bereich des Gesichts. v. Michel[2]) unterscheidet bei dieser Erkrankungsform ein diffuses, gummöses Infiltrat, bei dem ausgesprochene entzündliche Erscheinungen vorhanden sind, die Lidhaut gerötet und gespannt ist und an der Innenfläche des Lids ein graues, speckig aussehendes Gewebe durchscheint, ferner als 2. Art die indolenten, knorpelharten chalazionähnlichen Gummiknoten. Während nach Groenouw 21 Fälle von Tarsitis luetica klinisch beschrieben wurden, besteht von der entzündlichen Form nur die eine histologische Beschreibung von Ischreyt und diese ist noch insofern in ihrem Werte beeinträchtigt, als es sich um ein trachomatöses Individuum handelte und die Lues nur indirekt aus der guten Wirkung der spezifischen Therapie und aus dem anatomischen Befunde geschlossen wurde. Es fand sich starke Vermehrung der Kerne im Tarsus, nirgends Riesenzellen und Zerfall, dagegen an den Ge-

---

[1]) Klin. u. anatom. Studien an Augengeschwülsten. Berlin 1906.

[2]) Krankheiten der Augenlider. Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 1908.

fässen starke Vermehrung der Intimakerne und Rundzellenanhäufung um die Gefässe.

Aus diesem anatomischen Befund sowohl wie aus den rein klinischen Beschreibungen unbedingt immer auf ein gummöses Gewebe, d. h. auf die Ausdrucksform der tertiären Periode zu schliessen [1]), scheint mir nicht statthaft.

Ich glaube, dass diese luetische Lidinfiltration öfters den papulösen Prozessen an der Haut gleichzusetzen ist, wenigstens die entzündliche Form. Für diese Auffassung spricht die mangelnde Nekrose im Falle Ischreyts, das Auftreten der Tarsitis zugleich mit andern Erscheinungen des Frühstadiums in manchen Fällen sowie der zum erstenmal erhobene leichte Nachweis von Spirochäten in einer eigenen Beobachtung, die ich hier anschliesse. Bekanntlich ist dagegen bei gummösen Prozessen der Spirochätennachweis meist sehr schwierig.

Otto Leh. (A. B. 1910, Nr. 2861), 40 Jahre, aus Halle a. S., kommt am 16. II. 1910 in die Poliklinik der Hallenser Augenklinik mit der Angabe, dass seit drei Wochen das linke Oberlid und das rechte Unterlid angeschwollen seien, und diese Schwellung sich bis jetzt auf Umschläge nicht verändert habe. Es findet sich eine starke Schwellung und etwas Ödem des linken Oberlides und in geringerem Masse des rechten Unterlides, dabei leicht livide Verfärbung und etwas speckiges Aussehen der Lidbindehaut. Der Prozess sieht entschieden etwas merkwürdig für ein Hordeolum aus, die Beiderseitigkeit aber, sowie ein kleines gelbes Pünktchen in der Mitte der Geschwulst am rechten Unterlid sprechen im Verein mit der absoluten Negierung von Lues seitens des Patienten für ein chronisches Hordeolum. Die Geschwulst ist beiderseits nicht im mindesten schmerzhaft und auf Incision entleert sich kein Eiter. Ord.: warme Umschläge, weitere Beobachtung.

18. II. 1910: Es hat sich im Status nicht das mindeste verändert. Patient wird deshalb noch einmal auf das Genaueste über luetische Antezedentien ausgefragt und bekennt nun, dass er $^1/_2$ Jahr zuvor ein Ulcus durum gehabt habe und antiluetisch behandelt worden sei. Wassermannsche Reaktion positiv. Es war danach mit grosser Wahrscheinlichkeit die Affektion als Tarsitis luetica aufzufassen und diese Diagnose wurde einige Tage später dadurch zur Gewissheit, dass es gelang, in der oberflächlich abgeschabten Conjunctiva mit Sicherheit Spirochäten im Dunkelfeld nachzuweisen. Herr Prof. E. Hoffmann hielt die ganze Affektion für ein papulöses Infiltrat. Auf eine eingeleitete Quecksilberkur hin gingen die Erscheinungen an den Lidern rasch zurück, zuerst verminderte sich die bisherige harte Konsistenz der Geschwülste und dann verlor sich auch die Rötung der Lider. Die Conjunctiven waren während des ganzen Verlaufs niemals ulceriert. Nach einem Monat waren nur am linken Auge eben Spuren der Affektion noch nachweisbar.

---

[1]) Vgl. u. a. Chauvin. Arch. d'opht. 1910. p. 229.

2. Keratitis parenchymatosa.

Seitdem Hutchinson die Beziehung der Keratitis parenchymatosa zur Lues hereditaria festgestellt hat, besteht ein dauernder mehr oder minder grosser Streit darüber, welchen prozentarischen Anteil die ererbte Syphilis unter den ätiologischen Momenten der parenchymatösen Keratitis zu beanspruchen hat. Nur wenige Autoren wie Klein[1]), Grand-Clément[1]), Loukaëtis[1]), Schmid[1]), Steffen[1]) leugnen den Zusammenhang ganz; sogar Vossius[2]) drückte sich in der Diskussion zu dem v. Hippelschen Vortrag dahin aus, dass in Giessen die ererbte Syphilis nahezu gar keine Rolle spiele. Die grosse Mehrzahl der Autoren ist dagegen von der überwiegenden ätiologischen Bedeutung der Lues congenita überzeugt. Überblickt man aber alle die Statistiken, die die Zeichen vorhandener Lues hereditaria bei Kranken mit parenchymatöser Keratitis zusammenstellen, so kommt fast immer ein Restbetrag von 20—40% zum Vorschein, wo sich nicht im mindesten körperliche oder anamnestische Anhaltspunkte für Lues finden liessen. So giebt z. B. Ancke[3]) unter seinen 100 Fällen von Keratitis parenchymatosa in 61% festgestellte Lues hereditaria an, und es ist, wie schon E. v. Hippel mit Recht betont, merkwürdig, dass Hirschberg, aus dessen Klinik die Dissertation Anckes hervorgegangen ist, dennoch mit Bestimmtheit dafür eintritt, dass die typische Keratitis parenchymatosa stets eine Folge der ererbten Lues sei. Nur bei einigen wenigen grösseren Statistiken konnte bereits klinisch in über 90% die Lues hereditaria mit Wahrscheinlichkeit festgestellt werden. Es handelt sich dabei stets um Zusammenstellungen grossstädtischer, speziell französischer Kliniken. Es ist aber auffallend genug, dass den 92,5% Bosses[4]), den 96,7% Parinauds[4]) usw. die 5% Graefes[4]), die 6,5% Kohns[4]), die 14,2% Despagnets[4]) gegenüberstehen.

Gerade bei dieser Erkrankung scheint nun die moderne Syphilisforschung ganz besonders berufen, Licht in das bestehende Dunkel zu bringen und zur Lösung der beiden noch schwebenden Fragen beizutragen:

1. Wie oft beruht die Keratitis parenchymatosa auf ererbter Lues?
2. Wie entsteht die syphilitische parenchymatöse Keratitis?

[1]) Cit. bei Hoor, Die parenchymatöse Hornhautentzündung. Vossius' zwanglose Abhandl. 1909.

[2]) Ber. über die 25. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1895.

[3]) Zentralbl. f. Augenheilk. 1885. S. 360.

[4]) Cit. bei Hoor, loc. cit.

Zur Erledigung der ersten Frage ist uns mit der W.-R. ein Mittel an die Hand gegeben nachzuforschen, ob das an Keratitis leidende Individuum Lues bzw. ererbte Lues hat, und bei positivem Ausfall der Untersuchung ist der Schluss sicherlich in den meisten, wenn nicht in allen Fällen gerechtfertigt, dass die vorhandene Erkrankung der Hornhaut luetischen Ursprunges ist. Ich habe mich daher bemüht ein möglichst stattliches, beweiskräftiges Material zusammenzubringen und verfüge über 93 nach Wassermann untersuchte Fälle sog. primärer Keratitis parenchymatosa. Bevor ich jedoch meine eigenen Resultate bekanntgebe, sei referiert, was bisher auf diesem Gebiet gezeitigt wurde.

A. Leber, der gerade bei der Keratitis parenchymatosa als Erster[1]) Blut und auch Kammerwasser untersucht hat, hatte bei einer ersten Zusammenstellung von insgesamt 160 serologisch untersuchten Augenpatienten[2]) für die Keratitis parenchymatosa 83,9 % positive Resultate erhalten. In seiner letzten Arbeit[3]) lauten seine Angaben etwas niedriger, 74,4 % positive Ergebnisse bei 82 Fällen von parenchymatöser Keratitis. Von diesen 74,4 % sollen 11 % auf acquirierte, 63,4 % auf ererbte Lues entfallen. Von den 9 Patienten Cohens[4]) reagierten 6 positiv, von den 28 Schuhmachers[5]) 23 positiv, die restierenden 5 hatten aber der Mehrzahl nach sonstige sichere Zeichen hereditärer Syphilis. — Die 13 Patienten Kümmells[6]) zeigten sämtlich positiven Wassermann. Auch Hessberg[7]) ist ganz erstaunt über den hohen Prozentsatz seiner positiven Resultate, von 44 Untersuchten reagierten 8 negativ, von diesen rechnet er aber noch 3 mit Wahrscheinlichkeit als luetisch.

Wenn ich nun hieran anschliessend über meine eigenen Untersuchungen berichte, so sei die Bemerkung vorangeschickt, dass ein recht erheblicher Prozentsatz meines Materials aus klinisch abgeheilten Fällen besteht und dass ich aus bestimmten Gründen eine grössere Zahl von Patienten mir in die Klinik wiederbestellt habe zur Vornahme der W.-R., bei denen in früheren Jahren wegen der gänzlich mangelnden luetischen Anamnese und mehr oder minder für Tuber-

[1]) Ber. über die 34. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg 1907.

[2]) Mitgeteilt durch Fleischer. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 39. S. 2065. 1908.

[3]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIII. S. 1. 1909.

[4]) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 18. S. 877. 1909.

[5]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 44. S. 1914. 1909.

[6]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVII. S. 731. 1909.

[7]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVIII. S. 60. 1910.

kulose verdächtiger Momente letztere als Ätiologie angenommen worden war. Es wurde nun, wenn es irgend möglich war, nicht nur auf Lues, sondern auch auf Tuberkulose gefahndet, doch sollen diese letzteren Resultate erst später im Zusammenhang diskutiert werden. Die Zusammenstellung ergibt eine ganz frappierende Häufigkeit positiver W.-R. bei der Keratitis parenchymatosa. Unter den 93 Fällen scheiden von vornherein 2 aus, die bereits klinisch einen durchaus atypischen Eindruck machten. Von den bleibenden 91 haben 5 negativ nach Wassermann reagiert und von den 5 negativen waren 3 mit Sicherheit und 2 mit grösster Wahrscheinlichkeit auf hereditäre Lues zurückzuführen. Fazit: In 91 typischen Fällen sog. primärer Keratitis parenchymatosa war in nahezu 100 % Lues vorhanden. Eine ganze Zahl von Fällen (39) findet sich unter den zusammengestellten, bei denen auch nicht der mindeste anamnestische Verdacht einer bestehenden Lues erhoben werden konnte und die trotzdem positiv reagierten. Bei nicht wenigen Lues-Unverdächtigen bestand anderseits mancher Anhaltspunkt für Tuberkulose, die dann doch wohl mit Recht bei Vorhandensein serologisch nachgewiesener Lues in den Hintergrund zu treten hat, wenn auch ihre therapeutische Inangriffnahme auf den Gesamtkörper und damit vielleicht auf den Prozess im Auge einen günstigen Einfluss gewinnen kann, wie das noch gezeigt werden soll.

Bei mindestens 18 Patienten war auch, abgesehen von der negativen Anamnese, keines der luetischen Stigmata zu finden.

In 17 Fällen konnte die Hutchinsonsche Zahnform festgestellt werden und bei der gleichen Zahl bestand Schwerhörigkeit, bzw. Taub- und Taubstummheit. Bei 20 Beobachtungen sind vorausgegangene Knochen- oder Gelenkerkrankungen notiert, doch geht aus den Einträgen nicht immer hervor, ob mit der nötigen Sorgfalt danach gefahndet worden war. Auf Sattelnase, Coryza, Rhagaden, Drüsenschwellungen usw. wurde ebenfalls geachtet, diese mit verwertet. Von Erkrankungen des übrigen Auges ist 35mal die Uvea mitbefallen worden (nur einmal konnte das Vorhandensein einer Chorioiditis anterior vor Ausbruch der Keratitis parenchymatosa festgestellt werden), 2mal der Sehnerv; von Pupillenanomalien waren 3mal Anisokorie, 3mal totale Pupillenstarre und 1mal reflektorische Pupillenstarre nachzuweisen.

Bei einem jugendlichen Patienten bestanden auf der einen Seite Reste von Keratitis parenchymatosa, auf der andern ein Mikrophthalmus. — Bei einem andern Zögling der Hallenser Blindenanstalt, auf

dessen Krankengeschichte ich später noch genauer eingehe (S. 344), erfolgte der immerhin sehr seltene Ausgang einer typischen Parenchymatosa in beiderseitige Phthisis bulbi.

Bemerkenswert erscheint mir noch die Mitteilung, dass sich verschiedentlich Albumen im Urin fand; man geht wohl nicht fehl, wenn man die Veränderungen der Niere in diesen Fällen dem Einfluss der Lues selbst zuschiebt.

Kurz beschreiben möchte ich die Wassermann-negativen Fälle. Zuerst die beiden schon klinisch atypischen Beobachtungen.

1. Nr. 37 (A. B. 1909. Nr. 6589). 25jähriger Mensch kam mit einer einseitigen Ker. par. in die Ambulanz der Heidelberger Klinik und der klinische Aspekt war der, dass man an eine primäre Iristuberkulose mit sekundärer Beteiligung der Hornhaut denken musste. Leider war eine weitere Beobachtung des Patienten nicht möglich, der Ausfall der W.-R. scheint aber im Sinne der klinischen Diagnose zu sprechen.

2. Nr. 45 (J. N. 1909. Nr. 793). Ein stets gesunder verheirateter 32jähriger Mann erwirbt eine ganz ungewöhnliche Form einer zwar im Parenchym, aber sehr oberflächlich sitzenden Hornhauterkrankung, die als Randzone den temporalen und unteren Teil der Cornea einnimmt. Die Vermutung, dass es sich um einen Zusammenhang mit einem Trauma handeln könne, wurde von dem Patienten selbst nur sehr vage ausgesprochen, da die Verletzung viele Monate der Hornhautentzündung voraus ging. Die Ätiologie blieb völlig unklar, da auch diagnost. Tuberkulininjekt. ein negatives Resultat zur Folge hatten.

Die fünf übrigen Fälle waren folgendermassen gelagert:

3. Nr. 32 (K. St. B. 1909. Nr. 229). Kind von 9 Jahren, 1908 am ersten, zur Zeit der Untersuchung (1909) am zweiten Auge an typischer Kerat. parench. erkrankt, weist, mehrmals untersucht, stets negativen Blutbefund auf; auch der Vater, der Lues strikt leugnet, sowie die Mutter reagieren negativ nach Wassermann. Luetische Stigmata sind an dem Kind nicht vorhanden, sehr verdächtig ist aber, dass die Mutter viermal abortiert hat.

4. Nr. 64 (J. Nr. 444. 1909). 22jähriges Mädchen, das neben den Residuen der tiefen Hornhauterkrankung deutliche Zeichen ererbter Lues an sich trug (Schwerhörigkeit, Rhagaden an den Mundwinkeln). 8 Geschwister klein gestorben, 2 mal hat die Mutter abortiert. 8 Geschwister leben, sollen gesund sein.

5. Nr. 72 (J. Nr. 219. 1906). Bei diesem 26jährigen Manne lag die Kerat. parench. 4 Jahre zurück. Anamnese für Lues belanglos. Verdächtig ist die Schwerhörigkeit des Patienten.

6. Nr. 75 (J. Nr. 329. 1907). Dieser 35jährige Bergmann ist der Typus eines hereditär-luetischen Individuums (Sattelnase mit Ozaena, Narbe am harten Gaumen, Hutchinsonsche Zähne, Chorioidit. anter.). Er will von Kindheit an schlecht sehen. Zum letzten Mal behandelt wurde er an frischer Kerat. parench. 1907, das Blut untersucht 1910.

7. Nr. 92 (J. Nr. 264. 1898). 26jähr. Frau, deren frische Kerat. par. 12 Jahre zurückliegt und deren Bruder ebenfalls in der Hallenser Augenklinik an parenchym. Hornhautentzündung früher behandelt worden ist. Sie hat eine typische Chorioid. anter., im übrigen spricht weder Anamnese noch Befund für Lues.

Bei Nr. 4, 5, 6, 7 steht der Annahme nichts im Wege, dass der syphilitische Prozess abgeheilt und deshalb die Wassermann-Reaktion negativ geworden ist.

Fassen wir die sämtlichen übrigen Fälle zusammen, so ergab die Wassermann-Reaktion interessanterweise gerade bei den klinisch für Lues durchaus unverdächtigen, wo man auf Grund der bisherigen Anschauungen nicht gezaudert hätte, eine andere Ätiologie anzunehmen, positives Resultat.

Wenn nun auch die Zahl der untersuchten Fälle natürlich immer noch nicht gross genug ist, um einen allgemein bindenden Schluss auf die ätiologische Bedeutung der Lues bei der parenchymatösen Keratitis zuzulassen, sprechen die Ergebnisse doch durchaus in dem Sinne, dass eine andere Ätiologie bei der typischen parenchymatösen Keratitis eine grosse Ausnahme bildet. Der Wert der eigenen Feststellungen scheint mir nun noch aus zwei Gründen gehoben zu werden. Erstens wurden die Untersuchungen in zwei verschiedenen Städten, Heidelberg und Halle, angestellt, die bis zu einem gewissen Grad den deutschen Süden und mittel-nördliche deutsche Landstriche verkörpern; auch die Art der Bevölkerung ist eine recht verschiedene; in Heidelberg bestand ein sehr erheblicher Teil des poliklinischen Materials aus Landbewohnern. Die Resultate waren aber hier und dort die gleichen. Ferner halte ich es für nicht unwesentlich, dass etwa die Hälfte der Untersuchungen nicht von mir, sondern in dem serologischen Laboratorium der Hautpoliklinik und im hygienischen Institut in Halle angestellt wurden. Es ist auf diese Weise doch eine gewisse Kontrolle des Gesamtresultates erfolgt und die Konstanz um so besser zu verwerten. An dieser Stelle sei nun aber nochmals betont (siehe auch S. 223), dass es sich bei den Resultaten durchaus nicht immer um absolut komplette Hemmungen handelte. Nur die frischen Fälle zeigten alle komplette Hemmung; die abgelaufenen dagegen verhielten sich verschieden, da konnte man komplette neben inkompletten Hemmungen beobachten.

Wie ich aber auch schon früher auseinandersetzte, bin ich im Einverständnis mit den meisten Serologen der Überzeugung, dass in diesen Fällen die unvollkommene Hemmung auch als sicheres Zeichen überstandener luetischer Infektion anzusehen ist.

Ich bin auch persönlich überzeugt, dass bei dem Material von A. Leber und von Hessberg, wo nur komplette Hemmung als positiv gerechnet wurde, bei Verwendung der teilweisen Hämolyse sich noch viele als Luetiker herausgestellt hätten. Gerade die schon klinisch mit Sicherheit als luetisch anzusprechenden Fälle abgelaufener parenchymatöser Keratitis zeigten nicht selten einen mehr oder minder ausgesprochenen Grad von Hämolyse.

Bei nur zwei Patienten meiner Zusammenstellung bestand ein gewisser Verdacht auf acquirierte Lues, bei einem 22jährigen Mädchen wegen der Angabe, sie habe ein bohnengrosses Geschwür an den Genitalien gehabt; anderseits sprach die Familienanamnese auch in mancher Beziehung für ererbte Lues. Ferner bei einem 32jährigen Mann, dessen Anamnese und Befund nicht den leisesten Anhalt für Lues congenita gab, der anderseits zugab sich geschlechtlich infiziert zu haben; wie er allerdings nachdrücklich betonte, handelte es sich um Gonorrhöe.

Es ist auf jeden Fall doch im höchsten Grade erstaunlich, wie die hereditäre Lues nicht nur bei meiner Beobachtungsreihe, sondern in sämtlichen Statistiken gegenüber der erworbenen dominiert. Wenn Trousseau[1]) seine Ansicht, die erworbene Syphilis spiele eine viel grössere Rolle bei der Keratit. parench., als man gemeinhin annehme, mit der Behauptung stützt, es werde viel zu wenig auf Lues acquisita gefahndet, so ist diese Argumentation schon deshalb sehr unwahrscheinlich, weil ja nach allgemeiner übereinstimmender Erfahrung sehr viel mehr weibliche Individuen an Keratitis parenchymatosa erkranken als männliche, die Lues acquisita aber in ungleich grösserem Prozentsatze bei Männern vorkommt als bei Weibern.

Ich bin gerade im Gegenteil zu der Vermutung gelangt, dass selbst in vielen Fällen, wo man bisher die erworbene Syphilis verantwortlich machte, die ererbte im Spiele ist. Wir wissen, dass die Hornhaut bei luetischen Föten oft massenhaft Lueserreger enthält und glauben aus Gründen, auf die später noch eingegangen wird, dass die Keratitis parenchymatosa eine echt luetische Erkrankung ist, d. h. auf der Wirkung vorhandener Spirochäten beruht. Von dieser Ansicht ausgehend scheint mir aus der excessiven Seltenheit der Keratitis parenchymatosa bei Erwachsenen, die sich syphilitisch infiziert haben, hervorzugehen, dass der Übergang der Spirochäten in das Hornhautgewebe bei Erwachsenen sehr schwierig ist — vielleicht aus gewissen, uns unbekannten anatomischen Gründen, wobei die Gefäss-

[1]) Annal. d'ocul. 1895. S. 206.

losigkeit der Cornea keine wesentliche Rolle zu spielen scheint, da ja auch die Cornea des Fötus getässlos angelegt ist [Leber[1])]. — Die Schwierigkeit, die bisher der Annahme einer Keratitis parenchymatosa e lue hereditaria z. B. bei Menschen über 30 Jahren entgegenstand, ist durch einige meiner Beobachtungen behoben. So fanden sich bei einem 41jährigen Mann, dessen ererbte Lues sicher war, noch 23 Jahre nach dem Auftreten der Keratitis parenchymatosa Überbleibsel der Lues congenita in Gestalt von Hemmungskörpern. Es ist daher auch der ebenfalls S. 231 citierte Fall von Pfister doppelt beweisend. — Leider war mir der grösste Teil der verstreuten Literatur über Keratitis parenchymatosa e lue acquisita nicht zugänglich; bei den mir zugänglichen Angaben aber war nahezu stets über die Familienanamnese nichts erwähnt, ich konnte mir daher kein eigenes Urteil bilden, inwieweit eventuell ererbte Syphilis mit im Spiel war. Aus der anamnestischen Angabe aber des Patienten, dass er luetisch infiziert gewesen sei oder selbst aus unzweifelhaft bestehender acquirierter Lues ererbte Lues als Ursache einer auftretenden Keratitis parenchymatosa mit Sicherheit auszuschliessen, geht nicht an. Eine Reinfektion ist möglich nach Ansicht namhafter Syphilisforscher. An dieser Stelle scheint mir eine Beobachtung Mendels[2]) von hohem Interesse: Die Geburt des Patienten, um den es sich handelt, erfolgte bei florider Lues der Mutter. Patient wurde im Alter von 9 Monaten ebenfalls für syphilitisch befunden und demgemäss behandelt. Mit 23 Jahren acquirierte der nun Erwachsene einen harten Schanker, verheiratete sich 5 Jahre später, hatte nie frühgeborene, sondern nur ein gesundes Kind. Mit 28 Jahren trat eine typische Keratitis parenchymatosa auf. — Die Frage besteht, ist die ererbte oder die acquirierte Lues die Ursache; Mendel glaubt an die letztere Möglichkeit, während ich, gestützt auf die oben angeführten Gründe, die erstere für viel wahrscheinlicher halte.

Es muss immer wieder betont werden, worauf die besten Spirochätenkenner, wie z. B. E. Hoffmann, besonderen Wert legen, dass die Spirochaete pallida exquisit sesshaft ist.

Ich gehe nun an die Beantwortung der zweiten Frage: „Wie entsteht die syphilitische Keratitis?" Drei Möglichkeiten wurden diskutiert: 1. Die Keratitis parenchymatosa entsteht durch Eindringen des syphilitischen Virus in die Cornea vom Rande her; 2. die spe-

[1]) Die Cirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenkeilk. 1903. S. 77.

[2]) Zentralbl. f. Augenheilk. 1901. S. 10.

zifische Entzündung entsteht durch das Eindringen des syphilitischen Virus in die Vorderkammer, Schädigung des Endothels der Hornhaut und Eindringen des toxischen Kammerwassers; 3. die Hornhautentzündung ist die Folge einer Ernährungsstörung, entweder im Sinne Wagenmanns durch Erkrankung der Uvea und vor allem ihrer Gefässe [Schultze[1]) usw.], oder durch syphilitische Erkrankung des pericornealen Gefässkranzes (v. Michel).

Wenn nun auch die kleine Zahl der anatomisch untersuchten, frischen Fälle syphilitischer Keratitis für die Art der Entstehung des Prozesses nicht gerade sehr viel beitragen konnte, so geht doch immerhin aus dem sehr eingehend untersuchten Falle Elschnigs[2]) mit Sicherheit hervor, dass die Hornhaut primär erkranken kann bei hereditär-luetischen Individuen. Auch ist ihm meines Erachtens der Beweis geglückt, dass die endotheliale Theorie der Entstehung auf sehr schwachen Füssen steht. Als gewichtiges Argument gegen diese Theorie führt Elschnig an, dass die primäre parenchymatöse Keratitis in der Regel nicht eintritt bei syphilitischer Affektion der Iris- und des Ciliarkörpers, wo man eine grosse Menge der Toxine im Kammerwasser erwarten darf, die schädigend auf das Endothel wirken müssten. Es bleibt in diesen Fällen im allgemeinen jede ausgesprochene Schädigung des Endothels und jeder schwereren Hornhautveränderung aus, soweit es sich nicht um ein direktes Übergreifen eines spezifischen Herdes aus der Sklera oder dem Ligamentum pectinatum handelt. — Auch wenn man die durchaus nicht regelmässigen Hornhautveränderungen bei bestehender spezifischer Erkrankung der Uvea mit und ohne Endotheldefekte vergleicht, ergibt sich kein wesentlicher Unterschied der Parenchymerkrankung. Elschnig führt auch noch mit Recht an, dass E. v. Hippel[3]) bei der parenchymatösen Keratitis mit seiner Fluoresceïnmethode im allgemeinen keine Erkrankung der Hornhauthinterfläche konstatieren konnte.

Untersuchungen, ob das Kammerwasser bei Keratitis parenchymatosa infektiös ist, sind bis jetzt kaum angestellt worden, man weiss nur durch A. Leber, dass die zur W.-R. nötigen Hemmungsstoffe, deren Natur man ja noch nicht kennt, auch im Kammerwasser sich finden können. Clausen[4]) konnte allerdings in einem Fall eine experimentelle Keratitis parenchymatosa mit menschlichem Kammerwasser von hereditär-

[1]) Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXIII. S. 145. 1896.
[2]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXII. S. 481. 1906.
[3]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LIV. S. 509. 1902.
[4]) Ber. über d. 34. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1908. S. 287.

luetischer parenchymatöser Hornhauterkrankung erzeugen. Dass es sich aber dabei um eine spezifische Infektion handelte, ist zum mindesten nicht bewiesen, da er weder Spirochäten im überimpften Kammerwasser noch in der Kaninchenhornhaut bei diesem Versuch fand.

Ich untersuchte nun bei einer Reihe (6) von klinisch und serologisch sicher als luetisch erkannten Patienten mit typischer Keratitis parenchymatosa, bei denen aus therapeutischen Gründen eine Paracentese ausgeführt wurde, das Kammerwasser auf Spirochäten. Die Untersuchung erfolgte nach sofortiger Umrandung des Deckglases mit Wachs im Dunkelfeld, bei einigen der Patienten sogar mehrmals. Es konnten niemals Spirochäten festgestellt werden. Dieses Resultat spricht im Verein mit den Gründen Elschnigs u. A. ebenfalls gegen die Infektion der Cornea von der Vorderkammer aus.

Auf die weitere Feststellung hin, dass in seinem Falle die Erkrankung der Cornea durchaus nicht als Syphilis der Hornhaut angesprochen werden konnte, wenn sie auch zweifellos syphilitischen Ursprungs war, kommt Elschnig dann im übrigen zu dem Schluss, dass bei der Lues Toxine im Blute kreisen und in die Gewebsflüssigkeit der Cornea übergehen. Diese Toxine üben seiner Ansicht nach einen nutritiven Reiz auf die Hornhautkörperchen aus, die dann erst wuchern, teilweise selbst nekrotisieren und so eine Nekrose der Lamellen bedingen.

Mit Hilfe der pathologisch-anatomischen Forschung war also die Frage so weit gediehen, dass man mit gutem Recht den Übergang des luetischen Virus in die Cornea selbst annehmen konnte. Dass das Virus als Toxin auftrete, war natürlich nur eine Vermutung Elschnigs, denn bis auf den heutigen Tag kennt man ja noch kein eigentliches Syphilistoxin.

Auf die von Reis[1]) in seinem Falle angenommene vierte Möglichkeit einer Infektion der Cornea von aussen her (Fruchtwasser) gehe ich hier nicht näher ein, da diese Annahme nur für Ausnahmefälle wohl Geltung hätte und mir sogar bei der Reisschen Beobachtung keineswegs genügend gesichert erscheint. Die Hypothese wurde auch von E. v. Hippel[2]) bereits eingehend kritisiert und zurückgewiesen.

Die weitere Forschung musste sich also mit der Frage befassen, welcher Art das syphilitische Virus ist, das in die Hornhaut übergeht. Zwei experimentelle Tatsachen boten hier gewisse Handhaben: die Erzeugung der Keratitis parenchymatosa an Tieren

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVI. S. 201. 1907.

[2]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVIII. Sep.-Abdr. 1908.

1. durch lokale Überimpfung spirochätenhaltigen Materials, 2. durch Blutinfektion mit Trypanosomen.

Bertarelli benutzte bekanntlich fein zerriebenes, in physiologischer Kochsalzlösung aufgelöstes Gewebe eines jungen Primäraffektes und einer kleinen Papel und injizierte diese Emulsion bei Kaninchen durch die Cornea in die Vorderkammer. Nach 6 bis 8 Wochen entstand eine parenchymatöse Trübung an der ganz reaktionslos gewordenen Impfstelle, die sich nach dem Zentrum zu vorschob. Histologisch fanden sich in der getrübten Zone eine Infiltration von Rundzellen, neugebildete Gefässe und zahllose Spirochäten. Bertarelli war auch der erste, der die Weiterimpfung von Tier zu Tier bewerkstelligte, sowie die Überimpfungen der 5. Generation auf Affen und der 7. auf Meerschweinchen, deren Hornhaut für Impfung mit infektiösem menschlichen Material nicht empfänglich zu sein scheint.

Eine grosse Zahl von Untersuchern, von denen Scherber[1]), Greeff und Clausen[2]), Schucht[3]), Mühlens[4]), Hoffmann und Brüning[5]), Tomaczewski[6]) genannt seien, konnten die Richtigkeit der Bertarellischen Befunde bestätigen. Stets verfloss eine mehrwöchentliche Inkubationszeit, bis die Parenchymtrübung ihren Anfang nahm.

Zwei Dinge scheinen mir nun für unsere Frage der Pathogenese der Keratitis parenchymatosa aus diesen experimentellen Befunden besonders wert hervorgehoben zu werden. Einmal die Tatsache, dass nahezu ausnahmslos die Trübung des Parenchyms von der Einstichstelle ausgeht, was darauf schliessen lässt, dass die Infektion, d. h. die Anwesenheit der Spirochäten bzw. eventuell von Toxin derselben den Anstoss zu der Entzündung gibt. Dazu kommt die zweite von Greeff und Clausen festgestellte Tatsache, dass sich die Spirochäten nur bei den beginnenden Fällen der experimentellen Keratitis, nicht aber bei den fortgeschrittenen feststellen liessen und zwar weit in die durchsichtige Hornhaut hinein der nachfolgenden Trübung vorauseilten. Die Verfasser schliessen daraus, dass erst die herbeigelockten Leukocyten die eigentliche Trübung hervorrufen. Zu betonen ist allerdings, dass bei dem Fötus, den E. v. Hippel[7]) untersuchte, die

[1]) Ref. Michels Jahresber. 1906.
[2]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 36. S. 1454. 1906.
[3]) Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 110.
[4]) Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 1207.
[5]) Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 553.
[6]) Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 1023.
[7]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVIII. 1908.

Spirochäten sich umgekehrt vorwiegend in der parenchymatös entzündeten Hornhautpartie fanden, in viel geringerer Zahl in der weniger entzündeten. Auch in der eigenen Beobachtung (S. 255) spricht die Kupierung des Prozesses nach Excision der erkrankten Partie wenigstens bis zu einem gewissen Grade dafür, dass die Mikroorganismen vorwiegend in der getrübten Partie vorhanden waren. Offen bleibt die Frage, weshalb in manchen Fällen die vorhandenen Spirochäten eine Entzündung hervorrufen, in andern nicht. Stock[1]) hebt die Möglichkeit hervor, dass die Keime vielleicht nur unter gewissen Bedingungen, z. B. beim Absterben oder vielleicht nach einem bisher unbekannten Generationswechsel eine Entzündung anregen. Es käme das also darauf hinaus, dass nur gewisse Endotoxine entzündungserregend wirken.

Ich selbst hatte während des abgelaufenen Winters Gelegenheit, an einem sehr grossen Tiermaterial, das Herrn Prof. E. Hoffmann gehörte, die syphilitische, experimentelle Keratitis in allen ihren Stadien zu studieren, doch bin ich nicht autorisiert, über die Ergebnisse dieser Untersuchungen Angaben zu machen. Dagegen hat mir Herr Prof. Hoffmann gütigst gestattet, einige Versuche an seinen Tieren anzustellen, die ich gemeinsam mit seinem ersten Assistenten, Herrn Dr. Blumenthal, ausführte. Es lag mir zunächst daran zu prüfen, ob in dem Kammerwasser der vor Monaten in die Vorderkammer geimpften Tiere mit parenchymatöser Keratitis Spirochäten freischwimmend vorhanden waren. Bei 3 von 6 Augen an 5 Tieren liessen sich in der Tat Spirochäten in der Vorderkammer bei Dunkelfeldbelichtung nachweisen, zweimal fanden sie sich nur spärlich, in dem Kammerwasser des rechten Auges von Tier 193 dagegen massenhaft. Bemerken will ich noch, dass das entnommene spirochätenhaltige Kammerwasser keine Neigung zur Gerinnung zeigte und nur sehr wenig getrübt aussah. Dass früheren Untersuchern [Clausen[2]) u. A.] der Nachweis der Spirochäten im Kammerwasser der Versuchstiere nicht gelingen wollte, lag vielleicht daran, dass sie Giemsapräparate untersuchten, statt im Dunkelfeld nach den Erregern zu fahnden. Nachdem wir auf diese Weise eine möglichste Isolation der Lueserreger erreicht hatten, ging das Bestreben dahin zu prüfen, ob die Übertragung eines solchen infektiösen Kammerwassers bei andern Kaninchen Keratitis parenchymatosa auslöst, wenn die Injektion unter peinlicher Vermeidung der Cornea in die Vorderkammer

[1]) Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse usw. 1907. S. 735.

[2]) Ber. über d. 34. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1908. S. 287.

erfolgt. Zur Kontrolle wurde stets am andern Auge des Versuchstieres parenchymatös entzündete Hornhaut in der gewöhnlichen Weise durch die Cornea in die Vorderkammer gebracht. Zur Illustration gebe ich von fünf derartigen Versuchen ein Protokoll wieder:

Kaninchen 32. 11. I. 1910. Durch die rechte Cornea wird ein Stückchen parenchymatös entzündeter Hornhaut von Kaninchen 193 in die vordere Kammer inokuliert. Einstich aussen oben.

Am linken Auge des Versuchstieres wird zuerst etwas Glaskörperflüssigkeit abgelassen und dann das spirochätenhaltige Kammerwasser von Tier 193 durch die Sklera in die Vorderkammer injiziert, so dass nahezu nichts von der Flüssigkeit abläuft. Die Cornea wird dabei nicht berührt.

18. I. 1910. Beiderseits tiefe Fluoresceinfärbung.

22. I. 1910. Beiderseits Hornhaut klar, Augen reizlos, noch immer Endotheldefekte nachweisbar.

30. I. 1910. Rechts starke radiäre Faltung der Iris, das implantierte Stück liegt über dem Pupillargebiet. Links Stat. id.

4. II. 1910. Rechts diffuse Hornhauttrübung, nasal oben oberflächliche radiäre Gefässe, starke Faltenbildung der Iris. Pupille durch Exsudat verschlossen. Links Auge reizlos, Cornea klar.

17. II. 1910. Rechts Hornhaut klar, Pupille noch nach nasal oben verzogen und teilweise von dem implantierten Stück ausgefüllt, teilweise von Exsudat, Augen nur ganz wenig injiziert.

22. II. 1910. Beiderseits Augen reizlos.

3. III. 1910. Rechts diffuse parenchymatöse Keratitis, Gefässbildung von oben her, linkes Auge ganz reizlos.

14. III. 1910. Rechts totale diffuse Hornhautentzündung, vom Rand überall, teilweise tiefe Vaskularisation, die nach der Mitte zunimmt und dann einen Kreis bildet, der einen gefässfreien und etwas durchsichtigeren Bezirk im Hornhautzentrum frei lässt. Links unverändert.

30. III. 1910. Rechts Trübung der Hornhaut, temporal etwas aufgehellt, massenhafte Descemetsche Beschläge. Links Stat. id.

18. IV. 1910. Beiderseits Stat. id.

28. IV. 1910. Stat. idem.

Dieser Versuch ist wohl so zu deuten, dass die zuerst eingetretene Hornhauttrübung noch eine Folge des operativen Eingriffes, auf jeden Fall nicht spezifischer Natur, war und dass erst die nach $1^1/_2$ Monaten aufgetretene Keratitis parenchymatosa am rechten Auge auf die Wirkung der Spirochäten zurückzuführen ist. Wesentlich ist für uns, dass die linke Cornea dauernd klar blieb. Bei sämtlichen fünf Versuchen war das Ergebnis an dem mit Kammerwasser behandelten Auge gleich negativ. Umgekehrt fiel die Impfung mit der syphilitischen Cornea in vier dieser Versuche positiv aus; woran es gelegen, dass das eine Mal keine Infektion stattfand, weiss ich nicht,

denn die gleiche Cornea erzeugte bei einem andern zu unserer Versuchsreihe gehörigen Kaninchen typische Parenchymatosa.

Diese Versuche sprechen dafür, dass selbst bei Anwesenheit von Spirochäten in der Vorderkammer, ja sogar wenn Endothelläsionen bestehen, eine Keratitis parenchymatosa nicht entsteht. Es könnte nur der Einwand erhoben werden, dass die Zahl der im Kammerwasser befindlichen Spirochäten zu gering war. Gerade in dem citierten Versuch war zwar die Quantität der Erreger im übertragenen Kammerwasser eine sehr grosse, es ist aber zuzugeben, dass jedenfalls deren Zahl in den überpflanzten Hornhautstücken eine ungleich grössere ist, und es kann die Möglichkeit nicht ganz von der Hand gewiesen werden, dass die Massenhaftigkeit der Mikroorganismen eine grosse Rolle spielt. — Ohne allzuviel auf ihre Beweiskraft zu geben, scheint mir aber das Ergebnis der Versuche doch völlig für die auch sonst gewonnene Anschauung zu sprechen, dass das luetische Virus in die Hornhaut selbst gelangen muss, um eine parenchymatöse Erkrankung hervorzurufen. —

Ein Kontrollversuch mit Injektion von derart spirochätenhaltigem Kammerwasser direkt in die Hornhaut scheiterte leider an dem plötzlichen Tod des Tieres durch Seuche. Ein zweiter ist noch im Gange. (Ka. 32 a), ist bis jetzt negativ, kann aber bei negativem Ausfall nur sehr mit Reserve benutzt werden, weil sich in dem übertragenen Kammerwasser nur ganz vereinzelte Spirochäten gefunden hatten.

Ein weiteres Moment, das nun für die Frage der Pathogenese der Keratitis parenchymatosa indirekt mit herangezogen werden kann, ist die durch Trypanosomen experimentell erzeugte, interstitielle Keratitis. Schaudinn erklärte die Spirochäte für eine Art Trypanosom, und so ist es denn mit allen Kautelen angängig, die Resultate der experimentellen Trypanosomenforschung auch für unsere Frage zu verwerten. Stock[1]) erhielt als erster bei Hunden nach Allgemeininfektion porzellanweisse Hornhäute und tiefe Vaskularisation. In der Mitte der Cornea fand er histologisch eine leichte Infiltration, sowie zwischen den Lamellen ein recht hochgradiges Ödem. Er glaubte zuerst an eine Toxinwirkung, da er nur in der Vorderkammerflüssigkeit die Mikroorganismen fand, jedoch nicht in der Cornea selbst. Er schloss sich aber später den Befunden von Morax[2]), Stargardt[3]) an und fand sie[4]) bei einem Kaninchen in sehr grosser

[1]) Ber. über d. 32. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1906. S. 268.
[2]) Annal. d'ocul. CXXXVI. p. 437. 1906.
[3]) Ber. über d. 32. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1906. S. 325.
[4]) Ber. über d. 33. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1907. S. 263.

Zahl auch in der Hornhaut. Anscheinend handelte es sich sogar in diesem Falle um eine isolierte Trypanosomenerkrankung der Hornhaut, da keine Spur von Uveitis bestand. Stargardt erhielt bei seinen zahlreichen Versuchen, die er mit dem Trypanosoma Evansi anstellte, an Meerschweinchen, Kaninchen und Mäusen niemals spontane Bulbuserkrankungen. Auch bei Inokulation in die Vorderkammer zeigte sich nur geringe lokale Entzündung, dagegen sehr prompte Allgemeininfektion. Impfte er jedoch in den Glaskörper, so entstand nicht nur stets eine schwere Uveitis, sondern sehr häufig auch eine sekundäre parenchymatöse Keratitis. Es fanden sich dann im erkrankten Gewebe, auch in der Cornea, massenhafte Trypanosomen. Es ist nach alledem durchaus wahrscheinlich, dass die Keratitis bei einer Infektion mit Trypanosomen durch die Einwanderung der Mikroorganismen in die Hornhaut hervorgerufen wird. Stock glaubt daraus entschieden mit einem gewissen Recht ableiten zu dürfen, dass auch bei der Keratitis parenchymatosa luetica manche Formen durch eine direkte Einwanderung der Erreger in die Cornea entstehen. Immerhin liegen hier die Verhältnisse vor allem deshalb viel komplizierter, weil in dem Organismus des spät-luetischen Menschen, soweit mir bekannt, noch nie Spirochäten gefunden wurden und von einer Überschwemmung des Blutes damit wohl selten die Rede sein kann. Für den event. negativen Befund von Spirochäten ist die Angabe von Stargardt noch bemerkenswert, dass er in 2 Augen nach eitriger Infektion kein einziges Trypanosom mehr fand, wo vorher sehr zahlreiche hatten nachgewiesen werden können. Es scheinen also die Leukocyten auf die Trypanosomen und damit wahrscheinlich öfters wohl auch auf die Spirochäten zerstörend zu wirken (siehe oben Befund von Greeff und Clausen).

Von Interesse scheinen uns auch noch die Versuche von A. Leber[1]) über die Wirkung von Trypanosomentoxinen auf die Hornhaut. Er konnte bei direkter Einführung von Extrakt abgetöteter Gambiense-Trypanosomen in die vordere Augenkammer parenchymatöse Hornhautentzündung und entzündliche Veränderungen der übrigen Teile des Auges hervorrufen. Um das event. toxische Produkt der Trypanosomen möglichst schnell auf die Hornhaut einwirken zu lassen, injizierte er bei Kaninchen kleine Mengen trypanosomenhaltiges (Nagana) Blut unter die Conjunctiva. Er erhielt bereits nach 24 Stunden eine Hornhauttrübung, die in der Nähe der Injektionsstelle vom Limbus ihren Ausgang nahm. Zuerst wurden

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1908. S. 1850.

nur die oberflächlichen Parenchymteile betroffen, und er schliesst, dass es sich dabei wahrscheinlich nur um eine Verteilung der Toxine in der Hornhaut handelte, da diese Hornhäute bei Übertragung auf Ratten keine Infektion erzeugten. Wurden die tieferen Teile ergriffen, was in einem späteren Stadium stets der Fall war, so war die Übertragung positiv und es wurden auch Trypanosomen gefunden. Tötete er die Trypanosomen durch Erhitzen auf 40° und 60° ab oder durch längeres Stehen im Eisschrank unter Zusatz von 0,25 % Phenol, wobei das Toxin wahrscheinlich frei wurde, und injizierte dann das Blut bzw. den Extrakt, so entstand öfters, wenn auch keineswegs immer, eine parenchymatöse Keratitis. Auch wenn er durch Spirarsyl (Ehrlich) die Tiere sehr schnell trypanosomenfrei machte und das Blut dann in die vordere Kammer injizierte, so brachte er eine parenchymatöse Keratitis hervor, während die Kontrollmäuse, denen das toxische Blut intraperitoneal injiziert wurde, trypanosomenfrei und am Leben blieben. Auch brachte das Blut mit Spirarsyl vorbehandelter normaler Mäuse keine parenchymatöse Keratitis. Nach diesen Leberschen Versuchen ist in der Tat die Wahrscheinlichkeit sehr gross, dass die Trypanosomen ein wirksames Toxin enthalten.

Wie schon betont, sind diese Trypanosomenversuche gewiss von Wert für die Auffassung auch der luetischen Keratitis, doch muss man sich immerhin vor einer zu bereitwilligen Analogisierung hüten. Schon die Tatsache, dass die Trypanosomen anscheinend nicht die Placenta durchwandern (Stargardt), macht sie sehr verschieden von den Lueserregern, bei denen ja gerade die auf diesem Wege erzeugte Heredität eine so grosse Rolle spielt.

Von grossem Interesse war es nun, als in der Hornhaut hereditär-syphilitischer Föten Spirochäten in grosser Anzahl festgestellt werden konnten [Schlimpert[1]), Bab[2]), Stock-Gierke[3]) u. A.]. Dabei handelte es sich um makroskopisch und mikroskopisch sonst normale Hornhäute. Es war damit bewiesen, dass die Cornea trotz reichlicher Anwesenheit von Spirochäten klar bleiben konnte. E. v. Hippel[4]) veröffentlichte dann als erster einen Fall, wo sich in einer zweifellos parenchymatös erkrankten Hornhaut eines kongenital syphilitischen Fötus aus der 33. Schwangerschaftswoche die Spirochaete pallida fand. Bemerkenswert ist an dieser Beobachtung, dass die Spirochäten zwar am zahlreichsten in den vordersten

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 1942.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 1945.
3) Ber. über d. 32. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1906.
4) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVIII. 1908.

pathologischen Schichten nachgewiesen werden konnten, aber auch in den normalen hinteren Schichten und in grosser Menge in der normalen Chorioidea und im Corpus ciliare vorhanden waren. v. Hippel[1]) zieht aus seinem Befund den vorsichtigen Schluss: „Der Nachweis der Spirochäte in der parenchymatös entzündeten Hornhaut spricht in Verbindung mit dem Ergebnis der experimentellen Untersuchungen mit hoher Wahrscheinlichkeit, aber noch nicht mit voller Sicherheit dafür, dass die Einwanderung des Parasiten in die Cornea Vorbedingung zum Zustandekommen der Erkrankung ist."

Wenn nun alle diese Untersuchungen auch schon sehr darauf hinwiesen, dass tatsächlich die Keratitis parenchymatosa keine metasyphilitische Erkrankung, sondern eine echt luetische Affektion ist, so fehlte doch noch der strikte Beweis des Vorhandenseins der Lueserreger in der parenchymatös entzündeten Hornhaut bei der sog. Lues hereditaria tarda. Ein schon früher von Clausen[2]) unternommener Versuch, Spirochäten in abgeschabtem, entzündetem Hornhautmaterial zu finden, war misslungen. Durch den Nachweis der Spirochäte bei einem sicher hereditär-luetischen 14jährigen Menschen, den ich bereits kurz publiziert habe[3]), ist nun meines Erachtens die Beweiskette geschlossen. Der Vollständigkeit halber führe ich die Beobachtung hier in extenso an.

Paul Pro. (J.-Nr. 983. 1910). 14 Jahre, aus Sangerhausen, ist das 3. Kind seiner angeblich gesunden Eltern. Das älteste Kind (jetzt 20 Jahre alt) soll seit 8 Jahren an „Knochenfrass" leiden. Die zweite Tochter ist gesund. Nach dem Patienten erfolgte noch eine Totgeburt. Der Junge selbst soll immer gesund gewesen sein, hatte nie Gelenkschwellungen, sein Hörvermögen ist gut, dagegen sind die Zähne, besonders des Unterkiefers, ziemlich schlecht, ohne aber ausgesprochen Hutchinsonschen Typus zu zeigen. Im Urin $^1/_2$ pro mille Eiweiss, kein Zucker, keine Cylinder, einige Leukocyten, Epithelien, möglicherweise orthotische Albuminurie. Intern sonst leichte Mitralinsufficienz, Hypertrophie des Cor nach links. Wassermannsche Reaktion bei dem Patienten sowie bei der Mutter positiv. Pirquet negativ.

Das rechte Auge ist blass, temporal oben findet sich eine parenchymatös getrübte Hornhautpartie mit intensiver, tiefer Vaskularisation und Gewebsverdickung. Die Trübung hat Dreiecksform, die Spitze des Dreiecks reicht bis an den Pupillarrand. Bei genauester Betrachtung am Hornhautmikroskop auch zentral von der makroskopisch sichtbaren Trübung noch kleinste, im Parenchym gelegene Fleckchen. Pupillargebiet frei.

Pupillarreaktion normal, ebenso ophthalmoskopisch, zentral und peripher. Linkes Auge normal, beiderseits $S = {}^5/_5$.

---

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVIII. 1908.

[2]) Ber. über d. 34. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1908. S. 287.

[3]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 20. 1910.

19. II. 1910. Operation (Prof. v. Hippel): Es soll durch möglichstes Abtragen der erkrankten Hornhautpartie der Versuch gemacht werden, das Weiterfortschreiten des Entzündungsprozesses hintanzuhalten. Durch 2 spitzwinklig sich vereinende Schnitte — im durchsichtigen Teil der Hornhaut angelegt — wird die getrübte Zone umschnitten und etwas unterminiert. Durch schabende Züge mit der Lanze wird dann die keilförmige, erkrankte Partie ohne Perforation der Hornhaut abgetragen. Man gewinnt dabei den Eindruck, dass die tiefsten Hornhautschichten, die nicht mit fortgenommen werden können, ebenfalls pathologisch verändert sind. Diese werden kauterisiert und der Defekt wird mit einem Conjunctival-Lappen gedeckt.

25. II. 1910. Der Lappen hat sich retrahiert. Fäden entfernt.

3. III. 1910. Vielleicht minimales Weiterschreiten des Prozesses.

12. III. 1910. Die ursprünglich getrübte Partie bedeutend aufgehellt, fast ganz durchsichtig. Zur Seite des Operationsschnittes findet sich, besonders im oberen Teile der gesunden Hornhaut, eine feine getrübte Zone. Rechts $S = {}^5/_5$.

13. IV. 1910. Kein Weiterschreiten des Prozesses in der Zwischenzeit, Hornhaut ganz durchsichtig.

1. V. 1910. Status und Visus idem.

Das excidierte Stückchen Cornea wurde nach Levaditi imprägniert, in Paraffin eingebettet und nach Möglichkeit in Flachschnitte ($5\,\mu$ dick) zerlegt. In den niederschlagsfreien Präparaten konnte man sich selbst bei der Levaditi-Färbung einigermassen über das histologische Gepräge orientieren.

Die Hauptsache war: es fand sich neben mehreren verdächtigen Stellen ein nach dem sachverständigen Urteil des Herrn Prof. C. Grouven (jetzt Direktor der Universitäts-Hautpoliklinik in Halle) absolut einwandsfreies Exemplar einer Spirochaete pallida. Diese Spirochäte lag in der Umgebung eines Gefässes, ohne aber in irgendeiner Beziehung zu der Gefässwandung zu stehen. Unter verdächtigen Stellen meine ich nach Levaditi tiefschwarz gefärbte, aus nur 2 oder 3 Windungen bestehende Gebilde. Herr Prof. Grouven hat ähnliche Befunde bei Gummen erhoben und ist geneigt, diese Gebilde als Rudimente von Spirochäten anzusehen. Wenn also die pathologisch-anatomische Forschung bereits dafür sprach, dass das luetische Virus in die Cornea selbst gelangt, wenn weiter experimentelle Beobachtungen darauf hindeuteten, dass unter dem luetischen Virus wahrscheinlich die Lueserreger selbst zu verstehen sind, wenn ferner an menschlichen syphilitischen Föten die Möglichkeit des Eindringens der Spirochäten in die Cornealsubstanz demonstriert werden konnte, so erhob der positive Nachweis der Spirochäte in der parenchymatös erkrankten Hornhaut bei einem hereditär-luetischen Menschen viele Jahre nach der Infektion die Vermutung zur Gewissheit, dass die Lueserreger die Vorbedingung zur Erzeugung des spezi-

fischen Hornhautprozesses sind. Es fragt sich jetzt nur noch, wie kommen die Spirochäten bei dem vor langer Zeit Infizierten in die Hornhaut, und ferner wie kommt es, dass sie mit einemmale entzündungserregend wirken. Ich halte es nun für das überwiegend Wahrscheinliche, dass die Spirochäten im allgemeinen bei den halb oder ganz erwachsenen Menschen nicht aus dem Blutkreislauf in die Hornhaut gelangen, sondern dass sie von der fötalen Zeit her noch in der Cornea nisten. Sie finden sich, wie hervorgehoben, bei den Föten oft in grossen Mengen im Bulbus und speziell auch in der Cornea und sind ihrem Charakter nach exquisit sesshaft, wie das auch für die sonstigen späten Manifestationen (Gummen) nachgewiesen ist. Für die obige Annahme spricht dann auch in hohem Masse die Tatsache, dass die Keratitis parenchymatosa bei der Lues acquisita eine so grosse Seltenheit ist; ich sprach sogar auf S. 245 schon die Vermutung aus, dass sie vielleicht noch weit seltener ist, als manche glauben, denn dass Jemand acquirierte Lues hat, beweist noch nicht, dass er nicht auch schon die Lues mit auf den Lebensweg bekommen hat. Ich kann mir denken, dass in der Hornhaut eines solchen Individuums noch einige Spirochäten schlummern und doch die erlangte Immunität allmählich verloren gegangen ist. Gewiss ist aber hier noch nicht das letzte Wort gesprochen.

Die Bedingungen aber, weshalb und unter denen die Mikroorganismen plötzlich nach langer Ruhe entzündungserregende Wirkung entfalten, kennen wir bei den Spirochäten ebensowenig wie bei abgekapselten Tuberkelbacillen, Streptocokken usw. Ebensowenig wissen wir, ob die Spirochäten lebend oder tot Gifte absondern, die die eigentliche Entzündung des Gewebes bedingen. —

Auf jeden Fall ist es bei dem jetzigen Stand der Dinge nicht von der Hand zu weisen, dass Traumen und ähnliche Gelegenheitsursachen den Anstoss zur Aktivierung des Hornhautprozesses geben können nach Analogie mit andern Organen, wie das z. B. zusammenfassend von Stolper[1]) für Haut, Muskulatur, Knochen und Gelenke bei Lues acquisita gezeigt wurde.

Auch ist es nicht unmöglich, dass Ernährungsstörungen allgemeiner Art einen gewissen Reiz auf die Mikrobien ausüben, besonders wenn man nach der Vermutung von Axenfeld und Stock ihren Tod zur Vorbedingung ihrer Giftwirkung machen wollte. Unter solchen mittelbaren Ursachen wäre dann wohl auch die Tuberkulose

[1]) Cit. nach Wagenmann, Verletzungen des Auges. Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 2. Aufl. S. 148.

einzubegreifen und es wäre mit dieser Annahme eine Brücke geschlagen zu der Ansicht derer, die der Tuberkulose eine grössere Rolle bei der Erzeugung auch der primären parenchymatösen Keratitis zuweisen (siehe S. 341). Wir müssen uns aber klar sein, dass das alles vorderhand Spekulationen sind.

3. Erkrankungen der Iris und des Ciliarkörpers.

Es erscheint an der Hand meines Materials nicht zweckmässig, die Erkrankungen der Iris und des Ciliarkörpers gesondert zu betrachten, da ja genügend bekannt ist, dass diese beiden Abschnitte der Uvea sehr selten oder nie allein affiziert werden. Auch wird die spätere Übersicht ergeben, dass wenigstens in den von uns beobachteten Fällen eine weitgehende Differenz zwischen der einfachen Iritis und Iridocyclitis in ätiologischer Beziehung — zum mindesten soweit die Lues in Frage kommt — nicht zu bestehen scheint.

Es ist zwar eine alte Erfahrungstatsache, dass die Lues auch eine Iritis hervorbringt, doch ist es bis heute aus Mangel an Material noch fast nicht möglich gewesen, bei der menschlichen Iritis Spirochäten zu demonstrieren. Nur zur Nedden[1]) berichtet von einem Fall von luetischer Iritis, wo sich im Humor aqueus nach Giemsa Spirochäten nachweisen liessen. Er kann allerdings nur mit Wahrscheinlichkeit ihre Identität mit der Spirochaete pallida angeben. Ferner ist es nach dem mir allein zugängigen Referat wahrscheinlich, dass Stephenson[2]) bei einer Iridocyclitis die Mikroorganismen gefunden hat. Man hat den Zusammenhang nun dadurch sehr wahrscheinlich zu machen gewusst, dass man experimentell durch Einimpfung luetischen Materials in die Iris typische Papeln entstehen sah [Greeff und Clausen[3]), Tomaczewski[4])]. Schucht[5]) konstatierte sehr häufig bei Injektion frisch excidierter Inguinaldrüsen von Patienten mit primärer oder sekundärer Lues in die Vorderkammer von Kaninchen nach durchschnittlich 16 Tagen Iritis condylomatosa. Er erhielt manchmal diffuse, manchmal knötchenförmige Iritis, nie gleichzeitig beide Formen, einmal bei Injektion in den Glaskörper eine der Iritis gummosa ähnliche Affektion mit anschliessender Keratitis parenchymatosa. Bei den anatomischen Untersuchungen hereditär-

---

[1]) Ber. über d. 33. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1906.
[2]) Ophth. Review. 1907. S. 220; ref. Michels Jahresber. 1907.
[3]) Loc. cit.
[4]) Loc. cit.
[5]) Loc. cit.

syphilitischer Föten sahen Schlimpert[1]) und Bab[2]) die Spirochäten — wenn auch nicht gerade sehr zahlreich — in der Iris und im Ciliarkörper, wobei Bab noch hervorhebt, dass er sie nicht in der Pigmentschicht gefunden habe. In einem an Keratomalacie erkrankten Auge fand Herr Prof. E. v. Hippel, wie er mir persönlich mitteilte, sehr zahlreiche Spirochäten im Uvealtractus, dagegen keine in dem noch zur Verfügung stehenden Rest der Hornhaut.

Auch die pathologische Histologie kann ja bei diesen Erkrankungen nur höchst selten zur Diagnose mit verwertet werden. Eine ganz frische luetische Iritis wurde, wie Krückmann hervorhebt, überhaupt noch nie untersucht. Die wenigen histologisch untersuchten, im Frühstadium der Lues aufgetretenen Fälle von Iritis luetica, die aber, bevor sie zur anatomischen Untersuchung kamen, schon ganz oder nahezu abgeklungen waren, zeigen eine grosse Ähnlichkeit [v. Michel[3]), Fuchs[4]), Baas[5])]. Sie zeichnen sich durch knötchenartige, aus Rundzellen (Fuchs), bzw. Epitheloidzellen (v. Michel) bestehende Gebilde aus, sowie durch Gefässveränderungen (Endothelwucherung, event. sogar Obliteration). Die Knötchen können klinisch ganz latent bleiben. Es wären also demnach gewisse histologische Charakteristica vorhanden, die allerdings allein doch nicht prägnant genug sind und zweitens wegen der Seltenheit des Materials praktisch fast nie zur Diagnose beitragen. Man war daher zur Klärung der luetischen Ätiologie bis jetzt nahezu ausschliesslich auf die Angaben des Patienten und auf den körperlichen Befund, d. h. auf Zeichen bestehender oder überstandener Lues angewiesen.

Die Ansichten, wie gross die ätiologische Rolle der erworbenen Syphilis bei den Erkrankungen der Iris und des Ciliarkörpers ist, gehen weit auseinander. Die extremste Stellung in neuerer Zeit dürfte wohl Krückmann[6]) einnehmen, der den Satz ausspricht, „die Iritis ist bei sekundärer Lues so häufig, dass sie fast zum Symptomenkomplex des zweiten Stadiums gerechnet werden kann". Allerdings beschreibt er dabei ein bis dahin noch nicht oder vielleicht zu wenig gekanntes Symptom lokaler oder allgemeiner Gefässinjektion der Iris, das er als ein Analogon der Roseola an der Haut auffasst und das

---

1) Loc. cit.
2) Loc. cit.
3) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXVII. S. 171. 1881.
4) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXX. S. 139. 1884.
5) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLV. 1898.
6) Ber. über d. 30. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1902. S. 117.

er bei der systematischen Untersuchung eines grossen Luetikermaterials in der Hautklinik zu Leipzig näher kennen lernte und studierte. Diese Roseolaform kommt in den dem Ophthalmologen zugeführten Fällen fast nie zur Beobachtung, weil sie nur höchst selten mit irgendwelchen Beschwerden einhergeht. Sie ist überhaupt wohl höchstens als eine Vorstufe einer Iritis anzusehen und nicht als Iritisstadium selbst. Im folgenden soll aber nur von den Fällen ausgesprochener Entzündung die Rede sein.

In den grösseren statistischen Übersichten vor der Beschreibung Krückmanns schwankt nun die Zahl der Häufigkeit einer luetischen Ätiologie recht erheblich. Peppmüller[1]) nimmt mit Wilbrand-Staelin übereinstimmend an, dass etwa $^1/_3$ der Fälle von reiner Iritis auf Lues zurückzuführen seien, Groenouw[2]) hält dafür, dass etwa in $^1/_4$ aller Fälle von Iritis Syphilis zugrunde liegt. Wie er angibt, variieren die Zahlen zwischen 8 und 55%. Brunson[3]) hält 70% der Iritisfälle nach einer von ihm zusammengestellten Statistik für syphilitisch.

Demgegenüber konnte Haas[4]) nach dem Material der Würzburger Augenklinik von 10 Jahren in 264 Fällen von Iritis nur 27mal Lues nachweisen, also in etwas über 10%. Daraufhin revidierte v. Michel[5]), aus dessen Klinik diese Zahlen hervorgingen, seine Ansicht, die er noch in dem Lehrbuch 1890 vertritt, dass die Lues in mindestens der Hälfte aller Fälle von Iritis ursächlich in Betracht komme. Schon damals stand er auf dem inzwischen noch mehr gestützten Standpunkt, dass der Tuberkulose ebenfalls eine sehr bedeutende Rolle bei den Erkrankungen auch des vorderen Teiles der Uvea zuzuschreiben sei. Fuchs fasst seine Meinung dahin zusammen, „Syphilis ist bei weitem die häufigste Ursache der Iritis“. Wenn nun auch ohne weiteres zuzugeben ist, wie das schon früher von v. Michel hervorgehoben wurde, dass das Material einer Grossstadt nicht zu vergleichen ist oder wenigstens nur annähernde Vergleiche zulässt mit dem der kleineren Stadt, so besteht sicher in einer Grossstadt die Gefahr, dass man zu leicht eine Iritis für luetisch hält, die es nicht ist, nur weil sie bei einem Luetiker auftritt, der

---

[1]) Lubarsch-Ostertag, Ergebn. usw. 1901. S. 217.

[2]) Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 2. Aufl. Bd. XI, 1.

[3]) Cit. nach Stock, Lubarsch-Ostertag, Ergebn. usw. 1907.

[4]) Zusammenstellung der in den letzten 10 Jahren beobachteten Fälle von primären Erkrankungen des Uvealtractus usw. Inaug.-Dissert. Würzburg 1898.

[5]) Münch. med. Wochenschr. Nr. 25. S. 853. 1900.

ja an sich in einer Grossstadt viel häufiger ist. Diesen Standpunkt vertrat schon 1881 mit Nachdruck Widder[1]. Auch zwei Bemerkungen von Krückmann[2] scheinen mir in dieser Beziehung von Interesse. Von den Iritiden, meint er, nach dem dritten Jahre post infectionem reagieren manche auf Quecksilber, andere nicht, und diese letzteren sind als Iritis bei Luetikern, aber nicht als Iritis syphilitica zu deuten. Ferner sah er fünf Personen, die an rheumatischen, bzw. gonorrhoischen Iritiden gelitten hatten und die bei einer darauffolgenden Luesinfektion von einer Iritis verschont blieben, obwohl an andern Körpergegenden massenhafte luetische Flecken und Papeln aufgeschossen waren.

Die Iritis syphilitica hat in ihrer gewöhnlich entzündlichen Form klinisch keine Charakteristica, wenn sie wohl auch überwiegend als adhäsive Iritis auftritt. Auf jeden Fall besteht von vornherein kein Grund, weshalb nicht auch einmal eine Iritis serosa, Cyclitis oder Iridocyclitis auf luetischer Basis beruhen soll; diese Fälle werden deshalb hier mit berücksichtigt. Allerdings wurden schon früher die Iritis serosa, Cyclitis, Iridocyclitis viel seltener mit der Lues in Zusammenhang gebracht als die plastische oder gar gummöse Iritis, nur Schubert (referiert nach Wilbrand-Staelin) sah die meisten dieser Fälle als syphilitisch an. Die anatomischen Untersuchungen bei diesen Erkrankungsformen von Schweigger[3], Knies[4], Panas[5], Ridley[6], Groenouw[7], Baas[8], Harms[9] ergaben ätiologisch speziell für Lues nahezu gar keinen Anhalt; höchstens bei der Beobachtung von Harms könnten die mässige Wucherung der Intima und die zweifelhafte luetische Anamnese einen gewissen Verdacht erwecken. Von einer Sicherheit ist aber keine Rede.

Die Wassermannsche Reaktion ist also hier in der Lage, einem dringenden Bedürfnis bis zu einem gewissen Grad mindestens abzuhelfen. Was ergeben nun die serologischen Untersuchungen auf diesem Gebiet? Cohen[10] erhielt bei 23 untersuchten Fällen von

[1] v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXVII. S. 99. 1881.
[2] Graefe-Saemisch. 2. Aufl. Krankheiten der Uvea. 1907. S. 37.
[3] Handb. d. Augenheilk. Berlin. 5. Aufl. S. 333.
[4] Arch. f. Augenheilk. Bd. IX. S. 1. 1880.
[5] Traité des maladies des yeux. Bd. I. S. 313 u. 364. 1894.
[6] Zentralbl. f. Augenheilk. 1896. S. 344 (Referat).
[7] Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXXVIII. S. 186. 1900.
[8] Zeitschr. f. Augenheilk. 1903. S. 30.
[9] Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLII, 2. S. 25. 1904.
[10] Loc. cit.

Iritis 7mal positive und 16mal negative Wassermann-Reaktion. In ähnlichem Prozentsatz, also in etwa $^1/_3$ der Fälle, konnte A. Leber[1]) bei seinen 96 Fällen von Erkrankungen der Iris und des Ciliarkörpers positiven Wassermann feststellen. Diese beiden Resultate stimmen also mit denen von Peppmüller und Wilbrand-Staelin angenommenen wohl überein. Die Tatsache, dass von den 29 positiven Fällen Lebers 19 Luetiker im 2. Stadium waren, lässt sofort erkennen, welch' eine Rolle gerade das Frühstadium der Lues in dieser Frage spielt. In der zweiten diesbezüglichen Publikation aus der Breslauer Klinik [Hessberg[2])] waren von 58 Fällen nur 10 positiv, und bei den 10 positiven handelte es sich 7mal um typische Iritis condylomatosa mit sonstigen spezifischen Körpererscheinungen.

69 Fälle von Iritis und Iridocyclitis bei Erwachsenen liegen der eigenen Bearbeitung zugrunde. Davon wurde bei 68 die Wassermannsche Reaktion angestellt, bei einem Fall sicherer sekundärer Lues unterblieb sie. Das Resultat gestaltete sich — soweit die Lues in Frage kommt — folgendermassen:

W.-R. positiv bei vorhandenen luet. Zeichen oder pos. Anamnese:	5 Fälle
W.-R. positiv bei nicht vorhandenen luet. Zeichen oder negat. Anamnese:	1 Fall
W.-R. negativ bei sicher vorausgegangener Lues:	1 „
W.-R. nicht angestellt bei sicherer Lues II:	1 „
Summa:	8 Fälle

Bei den fünf positiv reagierenden Fällen mit vorhandenen luetischen Zeichen bzw. positiver Anamnese handelte es sich 2mal um Patienten im Frühstadium der Lues (Haut- und Schleimhautexanthem), von den drei übrigen hatte eine Patientin ein Rezidiv einer viele Jahre zurückliegenden Iritis, das bei der positiven W.-R. mit grösster Wahrscheinlichkeit als syphilitisch anzusprechen war, ein zweiter Patient wies eine gummöse Geschwulst der Iris bzw. des Ciliarkörpers auf (siehe S. 265), ein dritter eine Iritis mit Hypopyon (siehe S. 266).

Ebenfalls mit Eiterbildung ging die Regenbogenhautentzündung einher bei dem 26jähr. Patienten, der negativ reagierte, obwohl er $1\,^1/_2$ Jahr zuvor Lues acquiriert hatte; eine ganze Unzahl von Schmierkuren, die er durchgemacht hatte, erklärt den wahrscheinlich nur vorübergehend negativen Ausfall (S. 266).

---

1) Loc. cit.

2) Loc. cit.

Bei dem Kranken schliesslich, der bei negativer Anamnese positiv reagierte, war eine derart fortgeschrittene Phthisis pulmonum vorhanden, dass der Zusammenhang der Iritis mit einer vorausgegangenen luetischen Infektion zweifelhaft war; allerdings war Patient 10 Jahre zuvor schon einmal an Iritis behandelt worden, die damals anscheinend aber auch nicht als luetische imponierte.

Nehmen wir aber selbst an, sämtliche acht citierten Fälle von Iritis seien luetischer Natur, so spielt doch die Syphilis unter unserem in zwei verschiedenen Städten gesammelten Material nur in 11,6% der Fälle eine ätiologische Rolle. Die Zahl stimmt also ganz mit der von Haas überein.

Im grossen und ganzen wird man wohl bei Zusammenfassung der neueren Erfahrungen das Richtige treffen, wenn man in folgenden Fällen eine bestehende Iritis und Iridocyclitis als selbst luetisch ansieht:

1. wenn sonst am Körper Zeichen sekundärer Lues nachweisbar sind; in diesen Fällen dient die wohl nahezu ausnahmslos positive W.-R. nur zur Besiegelung einer meist schon klinisch gesicherten Annahme;

2. wenn ein Iritisrezidiv mit positiver W.-R. auftritt, auch wenn die Infektion längere Jahre zurückliegt oder gar geleugnet wird;

3. wenn eine gummöse Form mit positiver W.-R. in die Erscheinung tritt.

Dagegen wird man nach unsern ganzen Ausführungen im allgemeinen Teil eine frische Iritis nicht als luetisch ansehen, wenn bei Abwesenheit sekundär-luetischer Erscheinungen die Wassermannsche Reaktion negativ ist, selbst wenn eine frühere syphilitische Infektion zugestanden wird.

Eine grössere Zahl von Schmierkuren ist im stande, eine positive Serumuntersuchung ganz oder, was häufiger ist, vorübergehend in eine negative zu verwandeln. In solchen Fällen kann die Diagnose zweifelhaft bleiben; wird aber die Reaktion wieder positiv, so ist der Zusammenhang der Iritis mit der Lues sehr wahrscheinlich.

Unter den von mir beobachteten Fällen scheinen mir einige noch der besonderen Erwähnung wert.

Zuerst eine Syphilombildung, von der es nicht mit aller Sicherheit feststeht, ob sie von der Iris oder dem Ciliarkörper ausgeht; wahrscheinlicher ist der letztere Modus. Ich gebrauche das Wort Syphilom [Ewetzky[1]], weil es am wenigsten präjudiziert.

[1]) Über das Syphilom d. Ciliarkörpers. Berlin 1904.

Es drückt sich in dieser zusammenfassenden Bezeichnung die alte Virchowsche Auffassung aus, dass ein wirklich anatomisch durchgreifender Unterschied zwischen papulösen und gummösen Gebilden nicht besteht; diese Auffassung wird heutzutage mehr denn je gestützt, da sowohl bei den mehr hyperplastischen Zuständen (Papeln) als auch bei den heteroplastischen (gummösen) Neubildungen Spirochäten gefunden werden.

Die alte Trennung zwischen Sekundär- und Tertiärperiode hat ja auch bereits der Erkenntnis weichen müssen, dass sog. Sekundärerscheinungen mit sog. Tertiärsymptomen zusammen auftreten können. Stock[1]) sieht aus diesem Grunde keine Schwierigkeit in der Auffassung einer Iris- oder Ciliarkörpergeschwulst als richtiges Gumma, wenn sonst am Körper Frühsymptome der Syphilis bestehen; er vertritt den auch von vielen andern eingenommenen Standpunkt, dass das Gumma durch Gewebszerfall und Verkäsung charakterisiert ist. Er betont, wie schon vorher manche andere Autoren und später noch in viel schärferer Form Krückmann, dass die Gummigeschwulst bei weitem am häufigsten, wenn nicht ausschliesslich vom Ciliarkörper ausgehe. Krückmann stützt sich aber offenbar wieder auf etwas andere Einteilungen, als es bis dahin üblich war, und manche von ihm als Spätpapeln aufgefasste Prozesse werden wohl von andern als Gummata bezeichnet werden. Krückmann möchte in Analogie mit der Haut noch das tuberöse Syphilid als letzte Efflorescenz des Sekundärstadiums in die Augenheilkunde einführen, und versteht darunter knotige Gebilde, die im Unterschied zur Papel auch die tieferen Gefässschichten beteiligen. Ewetzky ist allerdings mit der Einführung dieses Begriffes nicht einverstanden, da am Auge keine pathologisch-anatomischen Analogien mit dem tuberösen Hautsyphilid bestehen. —

Die eigene Beobachtung, die eine gewisse Ähnlichkeit mit dem von Gutzmann[2]) veröffentlichten Fall besitzt, stellt keine gewöhnliche Erscheinung dar, denn fasst man sie als gummöse Geschwulst der Iris auf, so ist sie an sich eine Rarität, betrachtet man sie aber als Syphilom des Ciliarkörpers, so gehört sie zu den ganz wenigen Beobachtungen, bei denen die Geschwulst nur nach der Vorderkammer zu gewachsen ist und, soweit sichtbar wenigstens, die Sklera unergriffen liess. Bei den 69 Fällen, die Ewetzky kritisch behandelt, war das nur dreimal der Fall.

---

[1]) Lubarsch-Ostertag, Ergebn. usw. 1907.

[2]) Beitr. zur Augenheilk. Heft 67. S. 1. 1907.

Folgendes ist der Tatbestand:

Gottfried Hei. (M. St. B. 09. Nr. 47), 34 Jahre, Werkmeister aus Pirmasens, acquirierte 1907 Lues, liess sich aber nicht behandeln; 1903 Halsbeschwerden, geschwollene Mandeln, Auswurf, Heiserkeit. Ende 1908 Schleier vor dem linken Auge. Bis dahin immer gut auf beiden Augen gesehen. Herr Dr. Ruf, Augenarzt in Pirmasens, der den Patienten zuerst behandelte, teilte uns mit, dass sich trotz eingeleiteter Schmierkur der iritische Prozess nicht gebessert habe; er machte deshalb Anfang Januar 1909 mehrere Injektionen von T. R., die keine Temperatursteigerung zur Folge hatten; dagegen soll der im unteren Teil der Iris sitzende Knoten bedeutend gewachsen und das Auge blutrot geworden sein. — Für Tuberkulose sprach im übrigen nichts. —

Bei der Aufnahme des Patienten in die Universitätsaugenklinik zu Heidelberg am 23. I. 1909, l. A. stark ciliar injiziert und lichtscheu. Massenhafte Descemetsche Beschläge. Aus dem unteren Kammerwinkel steigt ein 7 mm langes und $3^1/_2$ mm breites blutrotes Knötchen bis zum Pupillarrand und drückt die Iris nach hinten. Die Pupille ist trotz Atropins kaum mittelweit, mehrere hintere Synechien, Exsudatmembran. Kein rotes Licht. Tension vielleicht etwas erhöht. Links S = Handbeweg. in 2 m. Rechtes Auge normal.

Alte Penisnarbe und Leukoderm lassen auf sichere, frühere Lues schliessen. W.-R. schwach positiv.

Verordnet werden: Schmierkur, Jodkal., Atropin, warme Umschläge. — Schon am 26. I. 1909 schimmert der Knoten gelb durch, es sind reichliche Gefässe auf ihm sichtbar. Nach wenigen Tagen platzt der Knoten an einer Stelle, fällt stark zusammen und ist grossenteils von dem ausgetretenen gelblichen Inhalt bedeckt. — Pseudohypopyon und Knoten verschwinden allmählich, das Auge blasst langsam ab. — Am 23. II. 1909. Schmierkur beendet. Links $S = {}^5/_{50}$; $+ 4{,}0\ D$ Worte aus 2,25 Schrift (Schweigger). — Unter Jodkaliumgebrauch noch weitere Besserung. Am 13. III. 1909 Entlassung mit folgendem Befund: Linkes Auge nur noch ganz gering am unteren Limbus injiziert. Noch viele feine Präcipitate im untersten Teil der Hornhauthinterfläche. Von dem Knoten nichts mehr zu sehen, dagegen ein kleiner Rest des Pseudohypopyons, das durch einen Strang mit der Vorderfläche der Iris verbunden ist. Hintere Synechie unten. L. $+ 2{,}75\ D$ cyl. A. 80° nas. $S = {}^5/_{15}$ p.; $+ 4{,}0\ D \bigcirc \dots S = 0{,}9$ Schr. mhs.

Wie auch in dem vorliegenden Falle, bringt ein Zerfall gummöser Knoten der Iris bzw. des Ciliarkörpers nicht selten die Erscheinung eines Pseudohypopyons hervor und ist nicht zu verwechseln mit dem echten Hypopyon, das man gelegentlich, wenn auch sehr selten [Schmidt-Rimpler[1]], bei luetischer Iritis auftreten sieht. Groenouw[2]) stellte das Vorkommen von Hypopyon in 4% der Fälle luetischer Iritis fest, hat aber dabei das Pseudohypopyon mit inbegriffen.

[1]) Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit andern Krankheiten. S. 513. Wien 1905.

[2]) Graefe-Saemisch, Handb. 2. Aufl.

Krückmann[1]) betont besonders, dass bei der luetischen Iritis wie bei jeder fibrinösen Entzündung zwar auch Eiterkörperchen auftreten, dass aber klinisch die Leukocytenauswanderungen gar keine Rolle spielen, und dass reichliche Eiterbeimengung stets eine Komplikation bedeutet. Es ist nun an sich merkwürdig und bemerkenswert, dass unter den wenigen Fällen unserer Zusammenstellung, wo es sich tatsächlich um Lues handelt, zwei solche seltenen Beobachtungen von endogener Iritis mit Hypopyon sich befinden, die hier noch kurz wiedergegeben seien.

1. Georg Kauf., Bahnwärter, 52 Jahre. (M. St. B. 09. Nr. 236.)

Anamnese: Früher stets gut gesehen. Vor ungefähr $^1/_2$ Jahre öfters vorübergehende Rötung des rechten Auges. 2 Kinder leben, gesund, 4 klein gestorben. Eine Frühgeburt von 8 Monaten „durch Unfall“. Erste Frau starb an Tuberkulose. Patient leidet viel an Kopfschmerzen. 1882 Lues, anscheinend mit *Hg*-Injektionen auf der Heidelberger Hautabteilung behandelt.

Status: Rechtes Auge stark ciliar injiziert. Keine Spur von äusserer Verletzung oder Narbe. Sehr reichliche feine Präcipitate. Flottierende Opac. nicht zu sehen. 1 mm hohes Hypopyon. Viele hintere Synechien, sehr verschwommenes Bild der anscheinend normalen Papille.

Rechts o. Gl. $S = {}^5/_{15}$ p. $+ 4\,D$ $S = \frac{0,2}{0,5}$.

Linkes Auge normal. $S = 1$.

12. VI. Wassermann-R. positiv für Lues.

Intern: Abgesehen von Kyphoskoliose nichts Pathologisches zu finden.

Ord.: Atropin. Warme Umschläge. Schmierkur à 5 g.

23. VI. Rechtes Auge blasst ab. Hypopyon verschwunden. Kaum mehr Beschläge zu sehen. Nur noch unten eine Synechie. An dieser Stelle der Iris noch lokale Hyperämie. Heute deutlich flottierende Opacitates sichtbar. Ophthalmoskopisches Bild noch immer verschwommen, peripher unten ein alter, kleiner chorioid. Herd.

14. VII. Rechtes Auge völlig blass. Noch die eine Synechie unten, keine Hyperämie mehr und keine Präcipitate. Flottier. Opacit. nicht gesehen. Ophth. Klares Bild. Papille normal.

Rechts o. Gl. $S = {}^5/_4$ $+ 3,75\,D$ $S = \frac{0,26}{0,40}$.

Hat jetzt 25 Einreibungen.

2. Nicolaus Schm., 26jähriger Bäcker.

Diagnose der med. Klinik: Lues cerebrospinalis.

März 1908 Lues, mehrfach protrahierte Schmierkuren.

Hat früher stets gut gesehen. Voriges Jahr Regenbogenhautentzündung in Hamburg festgestellt, mit Atropin und Umschlägen behandelt.

Seit 2 Monaten schlechteres Sehen rechts.

---

[1]) Loc. cit.

Seit 14 Tagen gar kein Visus mehr.

Seit etwa 8 Tagen wieder äussere Entzündung des rechten Auges.

8. IX. 1909. Rechts starke Ciliarinjektion. Pupille eng. Auf der Cornea keine Verletzung. $^1/_2$ mm hohes Hypopyon. Iris leicht verfärbt. Kaum rotes Licht. Linkes Auge reizlos, ophthalmoskopisch: Papille etwas verschleiert (pathologisch?). Einige alte periphere chorioid. Herde.

Ord.: Rechts warme Umschläge, Atropin, Jodkalium.

10. IX. 1909. Rechts Hypopyon verschwunden, Kammerwasser noch etwas trüb, Pupille weit. Ophth.: sehr reichliche Opacit., blasige Ablatio retinae, besonders temporal.

Links jetzt auch etwas Ciliarinjektion, sonst Befund idem. Fluoresceinreaktion beiderseits negativ. Wassermann negativ. Einige Wochen später beide Augen äusserlich reizlos. Ophthalmoskopisch: idem.

Der negative Ausfall der W.-R. in diesem Falle dürfte mit den sehr reichlichen, voraufgegangenen Schmierkuren in Zusammenhang zu bringen sein.

Solche Fälle von endogener Iritis mit Hypopyon sind an sich nicht häufig und wohl in der Hauptsache, soweit man überhaupt anamnestische Anhaltspunkte dafür gewinnen konnte, auf rheumatische Affektionen zurückgeführt worden. So scheint auch ein von uns beobachteter Fall mit Gelenkrheumatismus in Zusammenhang zu stehen. Einwandsfreie Fälle von derartiger Affektion mit luetischer Ätiologie sind nach der Zusammenstellung von Blüthe[1]) erst von Stöwer[2]), Vaughan, Terson (2 Fälle) und Widder beobachtet worden, wozu noch die von Ammann[3]), Rollet[4]) u. A. kommen, während es sich bei dem von Ferret behandelten Patienten um eine Hypopyon-Iritis bei einem luetischen Rheumatiker handelt. Diese geringe Kasuistik wird also durch unsere beiden einwandsfreien Fälle um 2 bereichert. An dieser Stelle sei noch betont, dass unter den bis jetzt beobachteten Hypopyon-Iritiden die Tuberkulose anscheinend noch nie als ätiologisches Moment gefunden wurde.

Die isolierte Iritis bzw. Iridocyclitis im Kindesalter ist eine seltene Erkrankung; im Gegensatz zu den Affektionen dieser Augenabschnitte bei Erwachsenen scheint hier die Lues eine dominierende Rolle zu spielen. Unter den 7 selbstbeobachteten Kindern, bei denen vornehmlich Iris und der Ciliarkörper erkrankt waren, befanden sich 5, bei denen Lues festgestellt werden konnte.

---

[1]) Zur Kenntnis des rezidivierenden Hypopyons. Inaug.-Dissert. Heidelberg 1908.

[2]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. II. S. 273. 1904.

[3]) Beitr. zur Augenheilk. Bd. IV. S. 234.

[4]) Arch. d'opht. XVIII. p. 272. 1908.

Bei den beiden nicht luetischen handelte es sich einmal um eine durch den Impfversuch sichergestellte Iristuberkulose, das andere mal um eine Iridocyclitis unbekannter Ätiologie bei einem 11jährigen Mädchen.

Fuchs[1]) hat wohl recht mit der Behauptung, dass man bei einer Iritis im Kindesalter stets zuerst an Lues zu denken hat. Irgendwelche charakteristischen Eigenschaften hatte die Erkrankung bei unsern jugendlichen Patienten ebensowenig, wie in den in der Literatur geschilderten Fällen.

Im übrigen ist bekannt genug, wie häufig die Iris bei der typischen Keratitis parenchymatosa mitbetroffen wird und da, wie sich aus dem vorigen Kapitel ergibt, die Keratitis parenchymatosa nahezu ausnahmslos auf Lues congenit. zu beruhen scheint, so spielt also auch für diese Art der Iritis die Lues eine ausschlaggebende Rolle. Wie auch schon von anderer Seite gelegentlich hervorgehoben wurde, handelt es sich bei dieser Iritis, meist oder vielleicht sogar immer, nicht um ein sekundäres, sondern um ein dem Hornhautleiden der Art der Entstehung nach koordiniertes Krankheitsbild.

4. Erkrankungen der Aderhaut und Netzhaut.

Für einen grossen Teil der Erkrankungen in diesen beiden Augenhäuten ist es unmöglich, ophthalmoskopisch und oft sogar auch anatomisch zu bestimmen, ob man es im eigentlichen Sinne mit einer Chorioiditis oder Retinitis zu tun hat, und in Erkenntnis dieser Tatsache spricht man gerade bei den Krankheitszuständen, die mit Wahrscheinlichkeit oder Sicherheit auf Syphilis zu beziehen sind, von chorioretinitischen Veränderungen.

Wir betrachten hier zuerst wieder diejenigen Fälle chorioretinitischer Veränderungen, die den Verdacht erregen, auf erworbener Lues zu basieren. Die Rolle, die man der Syphilis in der Ätiologie dieser Erkrankungsformen zugeteilt hat, ist quantitativ wieder eine recht verschiedene, und nur ganz vereinzelte Krankheitsbilder werden wohl von den meisten Autoren als tatsächlich immer luetische angesehen. So vor allem die Chorioretinitis syphilitica diffusa, die zuerst von Jakobson als Retinitis beschrieben und von Förster[2]) des näheren charakterisiert wurde. Immerhin bleiben auch in der Försterschen Untersuchungsreihe eine Anzahl von Fällen übrig, bei

[1]) Lehrb. d. Augenheilk. 1903. S. 363.

[2]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XX. S. 33. 1874.

denen nur aus Analogie Syphilis ursächlich angenommen werden konnte. Es wird wohl noch eine lange Reihe von Jahren dauern, bis auch für dieses nicht sehr häufige Krankheitsbild die W.-R. die Försterschen Anschauungen vollauf bestätigt oder einschränkt. In einem charakteristischen Falle mit zentraler Chorioretinitis, staubförmigen Glaskörpertrübungen, Hemeralopie usw. bei einer 28jährigen Patientin, den ich mitbeobachtete, war die W.-R. positiv.

Die übrigen als sicher spezifisch angesehenen und hauptsächlich in die Retina lokalisierten Entzündungen, die sog. rezidivierende zentrale Retinitis (v. Graefe) und die Retinitis syphilitica circumscripta sind wohl als grosse Seltenheiten zu betrachten, die ich bisher noch nicht beobachten konnte. In neuerer Zeit gibt Krückmann[1]) an, in der Frühperiode der Lues fast stets Hyperämie der Papille verbunden mit Ödem gefunden zu haben, doch wird diese Erscheinung in ihrer Eigenart als pathologische Veränderung ähnlich der Roseola der Iris nur dem zu Gesicht kommen, der syphilitische Abteilungen besucht und sich nicht auf das in den Augenkliniken befindliche Material beschränkt.

Eine weitere Veränderung, die man als nahezu pathognomonisch für Lues sich anzusehen gewöhnt hat, ist die unter dem Bilde weiss eingescheideter oder in weisse Stränge verwandelter Gefässe einhergehende Gefässerkrankung, die wohl zuerst Haab[2]) näher beschrieben hat. Schon dieser Autor gibt aber an, dass ganz ähnliche Bilder bei der gewöhnlichen Sklerose vorkommen können. Auch hier wird in Zukunft, wenn die Anamnese versagt, die Blutuntersuchung oft das entscheidende Wort sprechen.

Damit wären diejenigen Erkrankungen kurz skizziert, die man nach ihrem klinischen Aussehen bereits sich ganz allgemein gewöhnt hat als mehr oder minder charakteristisch für Lues anzusehen. Nun aber die viel häufigeren chorioretinitischen Erkrankungen mit mehr oder weniger starker Beteiligung der Gefässe, die man auch bei durchaus negativer Anamnese früher sehr geneigt war für luetisch zu halten, bei denen man aber anderseits doch erst ex juvantibus, d. h. je nach dem Erfolg einer spezifischen Kur die Ätiologie einigermassen sicherte.

Bevor wir in die Besprechung dieser praktisch viel wichtigeren weil häufigeren Formen eintreten, sei kurz erörtert, wie man sich bisher die Wirkung des syphilitischen Giftes auf Aderhaut und Netzhaut gedacht hat und welchen Standpunkt man wohl heute rein

[1]) Loc. cit.

[2]) Festschr. f. Helmholtz. 1891.

prinzipiell nach den Errungenschaften der modernen Zeit einnehmen muss. Die zuerst bestehende Neigung, die bei Lues beobachteten Veränderungen hauptsächlich in die Retina zu verlegen, wurde vor allem, wie schon oben angedeutet, durch Förster ins Wanken gebracht, der allerdings für seine Anschauungen nur klinische Gründe anzugeben vermochte. Es hat sich aber auch bei den anatomischen Untersuchungen herausgestellt, dass die Chorioidea eigentlich stets miterkrankt ist, ja sogar in den meisten Fällen die stärkeren pathologischen Erscheinungen aufweist. Der Fall von Bach[1]), der immer wieder angeführt wird als Zeichen dafür, dass die Retina auch allein erkranken kann, zeigt zwar die wesentlichsten Veränderungen unzweifelhaft an den Gefässen der Netzhaut, aber auch in der Aderhaut findet sich immerhin ein diffuser entzündlicher Prozess. Über die Form der Degeneration in der Retina selbst macht Bach leider fast gar keine Andeutungen. Nettleship[2]) nahm 1886 zwischen den damals divergierenden Meinungen einen vermittelnden Standpunkt ein und glaubte auf Grund der an 7 Fällen gewonnenen anatomischen Erfahrungen, dass bald die Netzhaut, bald die Aderhaut die primär erkrankte Partie im Innern des Auges sei. Von den anatomischen Untersuchungen der letzten Zeit ist als interessant hervorzuheben der Pat. von Rochon-Duvigneaud[3]), der im Sekundärstadium der Lues am rechten Auge schwerste Veränderung vor allem in der Aderhaut aufwies, während am linken Auge die stärksten Läsionen die Netzhaut betrafen, die Chorioidea dagegen sich ganz normal verhielt. Der Autor weist auf die merkwürdige Tatsache hin, dass die Syphilis an 2 so ähnlichen Organen in ganz verschiedener Weise gewirkt habe. Es sei hier auch kurz auf den in seiner Ätiologie allerdings nicht ganz absolut einwandsfreien Fall von Fialho[4]) hingewiesen, bei dem eigentlich sämtliche Augenabschnitte, vor allem aber die Uvea und die Netzhaut hochgradigst erkrankt waren und den Fialho am meisten geneigt ist auf Lues zu beziehen. v. Michel[5]) bemängelt an diesem Fall wohl mit Recht, dass nichts über Veränderungen der Blutgefässe erwähnt ist, und weist darauf hin, dass erst diese Feststellung ausschlaggebend gewesen wäre für die Differentialdiagnose zwischen Lues und Tuberkulose. Dies bringt uns auf den Stand-

[1]) Arch. f. Augenheilk. Bd. XXVIII. S. 67. 1894.
[2]) London ophthalm. Hosp. Rep. Vol. XI. Sep.-Abdr. 1886.
[3]) Arch. d'opht. 1906. S. 175.
[4]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LII. S. 446. 1901.
[5]) Michels Jahresber. 1901.

punkt derjenigen Schule, als deren Hauptverfechter eben v. Michel gilt, die in spezifischen Veränderungen der Gefässwand stets die primäre Ursache luetischer Veränderungen in Ader- und Netzhaut erblickt. v. Michel[1]) geht so weit, dass er z. B. in seiner letzten diesbezüglichen Veröffentlichung bei einem Individuum, dessen Anamnese durchaus negativ war und bei dem auf sonstige luetische Erscheinungen nicht gefahndet werden konnte, einzig auf Grund der anatomisch festgestellten Wucherung und kleinzelligen Infiltration der Intima und Adventitia im Gefässgebiet der Iris sowie der A. und V. centralis retinae die Diagnose Lues stellt. Er beruft sich dabei auf frühere Befunde und auf die meist ähnlichen Gefässveränderungen bei ausgesprochenen Gummen der Iris und des Ciliarkörpers. Wenn v. Michel hervorhebt, dass das Freibleiben der Media von Veränderungen für den syphilitischen Charakter bezeichnend sei, so muss allerdings an die Beobachtung Steins[2]) erinnert werden, der bei der Untersuchung eines Falles von Chorioretinitis syphilitica bei einem Paralytiker sehr starke Gefässveränderungen und auffallender Weise ganz besonders die Media ergriffen fand. Es ist v. Michel unbedingt zuzugeben, dass in den bisher untersuchten Fällen nahezu ausnahmslos Gefässveränderungen festgestellt wurden bei gleichzeitig bestehenden Veränderungen der Augenhäute selbst. Es sind aber nicht genügend frische Stadien zur Untersuchung gekommen, so dass es unserer Meinung nach aus dem vorliegenden, anatomischen Material ganz unmöglich ist zu entscheiden, wo nun eigentlich die primäre Ursache der spezifischen Erkrankung zu suchen ist, ob in der Aderhaut, ob in der Netzhaut oder in den Gefässen.

Recht gut verwertbare Handhaben scheinen mir nun für diese Frage die Befunde an den Augen syphilitischer Föten und Neugeborener zu bieten, an denen man die Zahl der Lueserreger mit den spezifisch histologischen Veränderungen vergleichen konnte. Wenn auch die Ergebnisse dieser Untersuchungen nicht bedingungslos auf die Verhältnisse bei der erworbenen Lues der Erwachsenen übertragen werden dürfen, so bestehen doch anderseits keine prinzipiellen Unterschiede und das Tatsächliche ist mit unsern klinischen Anschauungen gut in Einklang zu bringen. In dem ersten Falle von Schlimpert[3]), wo es sich um einen Fötus im 4. Monat handelte, fanden sich schwere Veränderungen in der Aderhaut, hauptsächlich

[1]) Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XVIII. S. 295. 1907.
[2]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LVI. S. 463. 1903.
[3]) Loc. cit.

starke Rundzelleninfiltration, dabei keine Gefässveränderungen in ihr und nichts sicher Pathologisches in der Retina. In allen Augenhäuten und im retrobulbären Gewebe auch in den Gefässlumina und in den Wandungen der Gefässe zeigten sich mässig reichliche Spirochäten. Beim Falle 2 traten die Gefässveränderungen sehr viel mehr in den Vordergrund. Auch hier war übrigens die Aderhaut am stärksten verändert, und die entzündlichen Herde waren immer um Gefässe herum gelagert. Bei Babs[1]) macerierter Frühgeburt waren ebenfalls am reichlichsten die Spirochäten in der Aderhaut und auffallenderweise massenhaft in den Lumina der Gefässe, häufig auch um die Gefässe herum angesammelt. Bab glaubt, dass manchmal ganze Spirochätenklumpen nach Art eines Embolus vom Blute fortgerissen und ins Auge verschleppt werden, auch können seiner Ansicht nach einzelne Spirochäten sich in der Gefässwand festsetzen und durch rapide Vermehrung nach Art einer Reinkultur ganze Nester bilden. In der zweiten Beobachtung von Bab waren reichliche Spirochäten auch im Optikus in der Nähe der Arteria und Vena centralis, und in der Retina, hier allerdings vornehmlich in den Wandungen der Retinalgefässe und deren Umgebung.

Will man sich diese Feststellungen, d. h. das mehr oder weniger reichliche Vorkommen der Lueserreger in den verschiedenen Partien im Inneren des Auges und die eventuell bestehenden pathologischen Zustandsänderungen, wie sie an diesen kongenital luetischen Früchten beobachtet wurden, zunutze machen, und ich glaube, dazu hat man volles Recht, so muss man wohl sagen, die Erreger der Syphilis werden auf dem Wege des Blutes in das Auge gebracht und wirken nun selbst oder durch ihre Toxine entweder primär auf die Augenhäute, besonders die Chorioidea event. auch auf die Retina ein und rufen entzündliche Reaktionen hervor, oder sie siedeln sich vornehmlich in den Gefässwandungen und um die Gefässe herum an und veranlassen infolge der verschlechterten Ernährung eine sekundäre Erkrankung der Häute, besonders der Netzhaut. Oft genug werden sich diese Wirkungsarten kombinieren. Diese Frage, ob im Körper kreisende Gifte direkt auf das Auge wirken oder auf dem Umwege einer Erkrankung der Gefässe, steht ja auch bei einer Reihe von andern Affektionen noch immer zur Diskussion. Einen ähnlichen Standpunkt wie bei der syphilitischen Erkrankung des Auges nimmt v. Michel bei der Retinitis albuminurica z. B. ein.

[1]) Loc. cit.

Hier ist aber durch zwei durchaus einwandsfreie Fälle von Schieck[1]) festgestellt, dass eine albuminurische Netzhauterkrankung ohne Veränderung der Gefässe im Auge oder sonst im Körper vorkommen kann. Bei einem andern Gift, dem Naphthalin, haben mich eigene Untersuchungen[2]) gelehrt, dass die giftige Substanz in das Auge übertreten und degenerierend wirken kann, ohne dass die Gefässe alteriert erscheinen.

Bei der bekannten Neigung der Spirochäten, sich in den Gefässwandungen aufzuhalten, ist es allerdings erklärlich, dass man häufig Läsionen der Gefässwandungen findet und bei den bisher einzig untersuchten älteren Stadien beim Menschen auch nahezu ausnahmslos gefunden hat.

Dass das Auge sehr häufig verschont bleibt, wenn eine Spirochäteninvasion in das Gehirn erfolgt, beweisen die Untersuchungen von Uhthoff[3]), der in 17 Fällen von Hirnsyphilis nur zweimal eine Beteiligung des Bulbus feststellen konnte und diese Feststellung unter 150 aus der Literatur gesammelten Beobachtungen von Hirnlues in etwa dem gleichen Prozentsatz, in 11 Fällen, bestätigt fand. Die Annahme Oswalds[4]), dass die Retinitis syphilitica oft das Anfangssymptom der Hirnlues ist und dass diese letztere viele Jahre nachfolge, weil erst dann die immer mehr fortschreitende Affektion der Hirnarterien zu klinischen Erscheinungen führe, ist durch die Befunde von Uhthoff demnach widerlegt.

Gehen wir nun dazu über, uns zu fragen, wie sich die als Chorioretinitis oder auch als reine Chorioiditis zu bezeichnenden Augenerkrankungen Erwachsener bei der Anstellung der Wassermannschen Probe verhalten.

Das hierüber in den bisherigen Veröffentlichungen niedergelegte Material ist ausserordentlich gering an Zahl und auch deshalb kaum für unsere Fragestellung hier zu verwerten, weil nicht scharf getrennt ist zwischen den Fällen auf Grund eventuell erworbener Lues und denen auf hereditärer Basis. So bemerkt A. Leber[5]) ausdrücklich, dass bei seinen positiven Resultaten auf dem Gebiete der Erkrankungen der Aderhaut auch die kongenital-luetischen Affektionen mit eingerechnet sind. Diese gemeinsame Betrachtung der Chorioretinitis bei Erwachsenen und Jugendlichen gibt aber unseres Erachtens ein

---

[1]) Ber. über d. 34. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1907. S. 77.
[2]) Igersheimer u. Ruben. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIV.
[3]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXIX. S. 1. 1893.
[4]) VII. intern. Ophth. Kongr. 1888. S. 474.
[5]) Loc. cit.

falsches Bild, da die Lues bei den beiden Altersklassen durchaus verschieden oft Manifestationen an Aderhaut und Netzhaut macht.

Mein eigenes Beobachtungsmaterial rekrutiert sich aus 60 Erwachsenen mit chorioiditischen oder chorioretinitischen Prozessen, teils frischen, teils alten.

Bei diesen 60 Patienten war die W.-R	positiv	3 mal
„ „ „ „ „ „	verdächtig	2 „
„ „ „ „ „ „	negativ	55 „

In den drei positiv reagierenden Fällen handelte es sich stets um alte Augenprozesse mit wenig ergiebiger Anamnese; die eine Patientin musste wegen reflekt. Pupillenstarre und blasser r. Papille als sehr verdächtig für Tabes incip. angesehen werden (der übrige Nervenbefund war normal).

Auch bei den beiden Kranken, wo eine ganz geringe Hemmung der Hämolyse den Verdacht auf Lues aufkommen liess, handelte es sich um abgelaufene Erkrankung.

Unter den negativen Seren gehörte eines einer 41 jährigen Frau (Schiefferd.) an, die eine zentral. Chorioretinitis aufwies in Gestalt von drei weissgrauen Herden in der Macula und einigen Pigmentflecken in deren Umgebung. Die Anamnese (5 Aborte, mehrere Kinder früh gestorben, es lebt nur 1 Kind) sowie der sehr prompte Erfolg des Jodkaliumgebrauchs liess hier trotz der negativen W.-R. mit grosser Wahrscheinlichkeit Lues als Ätiologie vermuten. Möglicherweise beeinflusste das bereits längere Zeit hindurch gegebene Jodkalium die nachträglich angestellte Blutuntersuchung. — Bei zwei andern negativ reagierenden Patienten sprach die Anamnese bis zu einem gewissen Grad für voraufgegangene Syphilis.

Unter den 60 Patienten konnte man also mit den uns jetzt zu Gebote stehenden Mitteln bei $51 = 85\,^0/_0$ mit grösster Wahrscheinlichkeit die Augenveränderung für nicht luetisch erklären. Diese Zahl ist sogar möglicherweise noch zu niedrig, da ich erstens auch die luesverdächtigen Fälle als positiv gerechnet habe, und da zweitens noch lange nicht feststeht, dass die abgelaufenen Augenprozesse mit der noch bestehenden Lues ursächlich in Zusammenhang stehen.

Besonders erwähnt sollen aus der Zusammenstellung noch die 15 Fälle werden, bei denen es sich um eine ausgesprochene Chorioiditis anterior handelte, da ja eine gewisse Wahrscheinlichkeit besteht, dass wenigstens ein Teil der Patienten diese Veränderungen in der Jugend auf Grund einer ererbten Syphilis acquirierten. Doch reagierten alle nach Wassermann negativ und boten auch

in der Anamnese keine bestimmteren Anhaltspunkte. In einem Falle bestand sichere acquirierte Lues; ob bei diesem Kranken die altaussehenden peripheren chorioid. Herde jedoch vor der Infektion schon bestanden hatten oder nachher aufgetreten waren, konnte nicht ausfindig gemacht werden. —

Es geht aus diesen Zahlen hervor, wie ausserordentlich selten die Lues bei der Chorioretinitis der Erwachsenen als ätiologisches Moment in Betracht zu kommen scheint. Diese Feststellung unterstützt aufs beste die anderweitig gewonnene Anschauung (siehe S. 319), dass diese Erkrankung sehr häufig auf Tuberkulose beruht.

Dass bei den chorioretinitischen Prozessen im Kindesalter nun die Lues eine sehr viel grössere Rolle spielt, ist längst bekannt. Schon Hirschberg[1]) und nach ihm vor allem Sidler-Huguenin[2]) haben es als sehr wahrscheinlich oder sogar als sicher betrachtet, dass bei den von ihnen näher charakterisierten Erkrankungsformen der Aderhaut und Netzhaut die Lues einzig und allein ätiologisch in Frage kommt. Es gilt wohl allgemein die typische Chorioiditis anterior bei Jugendlichen als nahezu beweisendes hereditär-luetisches Stigma. Weshalb in diesen Fällen die Veränderungen so vorwiegend in der Peripherie oder höchstens noch in der Macula sich geltend machen im Gegensatz zu den chorioretinitischen Prozessen bei Erwachsenen, ist noch nicht geklärt. Ohne damit einem Erklärungsversuch nähertreten zu wollen, sei daran erinnert, dass die Blutungen, die so häufig bei Neugeborenen gefunden werden, ebenfalls in der Peripherie und in der Macula sich zeigen[3]).

Bei den 20 von mir selbst genauer untersuchten Fällen, wo es sich um luesverdächtige chorioretinitische Veränderungen bei Jugendlichen — ohne Keratitis parenchymatosa — handelte, reagierten 7 positiv nach Wassermann; bei weiteren 5 negativ reagierenden Fällen sprach Anamnese oder der Ausfall der W.-R. bei Geschwistern durchaus im Sinn einer kongenitalen Lues, so dass also von 20 Beobachtungen 12 = 60% mit höchster Wahrscheinlichkeit als luetisch gelten können. Es differiert also diese Zahl von der bei Erwachsenen sehr bedeutend; ja sie ist wahrscheinlich noch zu niedrig, denn es ist mir aufgefallen, dass die Mehrzahl der sicher kongenital-luetischen Individuen — es handelte sich dabei um Kinder über 10 Jahre — mit abgelaufenen chorioretinitischen Prozessen negative W.-R. zeigten.

[1]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 26 u. 27. 1895.

[2]) Loc. cit.

[3]) E. v. Hippel, v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLV. S. 313. 1898.

Man darf also wohl annehmen, dass bei dieser Erkrankung, besonders wenn sie leicht und alt ist, die W.-R. häufig versagt, d. h. mit den Jahren wohl negativ geworden ist. Es ist bemerkenswert, dass gerade folgende von meinen Beobachtungen positiv reagierten: 2 Fälle von abgelaufener, sehr schwerer Chorioretin. pigmentos. (ähnlich dem Typ. II bei Haab), 4 Fälle, bei denen die Affektion am Auge oder überhaupt die Lues als noch nicht abgelaufen zu betrachten waren; in dem 7. Fall drehte es sich um ein sicher kongenital-luetisches, schon 27jähriges Mädchen mit „Pfeffer und Salz"-Fundus, bei dem die W.-R. nur noch mässig stark auftrat. —

Es stimmt ganz zu meinen Erfahrungen, dass Schuhmacher[1]) bei 15 an typischer Chorioretinitis leidenden Kindern, die nahezu sämtlich anamnestisch oder klinisch Zeichen für Lues boten, 10mal negativen Ausfall der Wassermannschen Reaktion erhielt. Wie ungemein selten sehen wir aber auch bei Kindern chorioretinitische Prozesse, von denen wir den Eindruck haben, dass sie noch nicht abgelaufen sind! Alle diese Momente im Verein mit der Häufigkeit des positiven serologischen Resultates bei selbst lange zurückliegender Keratitis parenchymatosa scheinen mir dafür zu sprechen, dass die leichteren chorioretinitischen Prozesse luetischer Natur in der allerfrühesten Kindheit spielen und vielleicht auf einer quantitativ viel geringeren Spirochätendurchseuchung beruhen, als die mit Keratitis parenchymatosa einhergehenden schweren Formen der Uveitis anterior.

Soweit sich das bisher beurteilen lässt, ist man gerade bei den leichteren, klinisch typischen peripheren Veränderungen weniger als sonst berechtigt, aus dem negativen Resultat der Blutuntersuchung weitgehende Schlüsse zu ziehen.

Dasselbe gilt in noch erhöhtem Masse für die Trias, die Senn[2]) unter dem Namen der „rudimentären Chorioretinitis" als charakteristisch für Lues congenita geschildert hat, und die aus vereinzelten chorioid. Herdchen, auffallendem Mangel des Pigmentepithels und in Chagrinierung der Chorioidea bestehen soll. Wir haben in mehreren solchen Fällen immer negative W.-R. erhalten; das würde aber, wie oben ausgeführt, nicht viel beweisen. Es ist aber anderseits noch gar nicht sicher festgestellt, ob Senn mit seiner Behauptung allgemein recht hat. Unter seinen 64 Fällen scheint mir nur bei

[1]) Loc. cit.

[2]) Arch. f. Augenheilk. Erg.-Heft. Bd. XLIV. S. 147. 1901.

12 die ererbte Syphilis nach Anamnese und Befund einigermassen gesichert.

Über die verschiedenen andern Netzhauterkrankungen, deren Stellung zur Lues teilweise noch eine unbekannte, teilweise eine mehr zufällige ist, wollen wir uns mit einigen kürzeren Bemerkungen begnügen.

Bei der Retinitis albuminurica z. B. wird hervorgehoben, dass hie und da in ganz seltenen Fällen eine luetische Nierenerkrankung das Bild der typischen Netzhautentzündung hervorrufen kann. Doch gehört das sicher zu den extremen Seltenheiten, es ist deshalb nicht verwunderlich und eher als eine Kontrolle der W.-R. zu gebrauchen, dass wir bei unsern 7 Fällen albuminurischer Netzhauterkrankung stets einen negativen serologischen Befund erhoben.

Dasselbe gilt für die Retinitis diabetica, von der uns allerdings nur eine Beobachtung zur Verfügung stand.

Anders liegen die Verhältnisse bei den Cirkulationsstörungen in den Zentralgefässen. In der grossen Arbeit von Harms[1]) über dieses Gebiet meint der Autor, „über die Ätiologie lässt sich wenig sagen. Ob Syphilis bei der Mehrzahl der Fälle mitspielt, ist noch zweifelhaft, doch scheint mir, nach der bisher vorliegenden Literatur zu schliessen, diese Frage von den meisten Ophthalmologen nicht mit der wünschenswerten Genauigkeit geprüft zu werden". Es handelt sich hier also vorwiegend um die ophthalmoskopischen Bilder der sog. Retinitis haemorrhagica oder Thrombose der Zentralvene, sowie um die sog. Embolie der Zentralarterie. Bei der Retinitis haemorrhagica kann es sich ja, wie der Fall von Wagenmann[2]) beweist, um wirkliche Entzündungsvorgänge in der Retina und Chorioidea sowie in den Gefässen handeln. Anderseits wird es wohl noch häufiger sein, dass sklerotische Gefässwanderkrankungen bestehen, die zu einer wirklichen Thrombose und Stauung des Blutes mit sekundären Blutungen führen. Hertel[3]) unterscheidet bei der Angiosklerose der Netzhautgefässe 1. Altersveränderungen (Erweiterung des Gefässlumens und Dickenzunahme der Wandung besonders durch Zunahme der elastischen Elemente, bei den Arterien in Intima und Adventitia, bei den Venen in der Media; das Endothel bleibt gut erhalten und einschichtig), 2. Entzündungserscheinungen der Gefässwand (spärliche Rundzelleninfiltration, Neubildung von Bindegewebe,

---

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXI. S. 1 u. 245. 1905.

[2]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLIV. S. 219.

[3]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LIII. S. 191. 1901.

besonders in den Venen, bucklige Verdickung in der Arterienintima mit Verengerung des Lumens, besonders durch neugebildetes, elastisches Gewebe).

Bei dieser letzteren Form der Angiosklerose sollen hauptsächlich Gifte ursächlich in Betracht kommen, und hierher würde denn auch wohl ein positiver syphilitischer Befund zu rechnen sein. Ebenso wie aber reichliche Blutuntersuchungen bei allgemeiner Arteriosklerose den geringen Zusammenhang derselben mit der Lues ergeben haben, so scheinen auch die Veränderungen am Auge, die wir unter dem Namen Retinitis haemorrhagica zusammenfassen, meist nicht mit der Syphilis in Beziehung zu stehen. Wenigstens konnten wir in unsern bisherigen 14 Beobachtungen 13 mal negative Reaktion nachweisen; bei einem Pat., der sonst nichts für Lues bot, bestand schwach positiver Ausfall. Diese Erfahrungen stimmen auch zu dem Urteil Th. Lebers[1]), dass die hämorrhagischen Formen der Retinitis gewöhnlich nicht auf Syphilis beruhen (1891).

Ein interessantes und bisher noch recht dunkles Gebiet bildet der Verschluss der Zentralarterie, dieser von A. v. Graefe als echte Embolie gedeutete Vorgang. Kritische Erwägungen und die bisherigen anatomischen Befunde lassen allerdings erkennen, dass diese wahre Embolie wohl zu den selteneren Ursachen des Verschlusses der Arterie gehört. Ganz abgesehen von der theoretischen Möglichkeit scheint aber der Fall von Velhagen[2]) doch gegen die Ansicht derer zu sprechen, die eine wahre Embolie überhaupt für unmöglich halten, denn bei dieser Beobachtung trat zugleich mit dem typischen Arterienverschluss eine plötzliche Aphasie ein und die Gefässe zeigten keinerlei proliferirende Entzündung, höchstens geringe hyaline Entartung der Media und Adventitia. Nun ist aber anderseits nicht zu bezweifeln, dass der plötzliche Arterienverschluss durch eine Thrombose bei bestehender Wanderkrankung herbeigeführt werden kann, ja dass dies wohl der häufigere Vorgang ist. In diesem Sinn scheint uns die allerdings noch sehr kleine Zahl von Blutuntersuchungen bemerkenswert, die wir anstellen konnten und wo sich unter 4 Fällen zweimal eine positive W.-R. ergab.

Eine Erkrankung bleibt jetzt noch zu besprechen übrig: die Retinitis pigmentosa. Leber[3]) schreibt in seiner klassischen Schilderung dieses Krankheitsbildes, dass die Ätiologie in den meisten

[1]) Festschr. f. Helmholtz. 1891. S. 54.
[2]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIII, 2. S. 440. 1905.
[3]) Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 1. Aufl.

Fällen unbekannt sei, dass aber für eine kleine Zahl von Fällen Syphilis als Ursache angenommen werden müsse. Er drückt sich vorsichtigerweise so aus, es sei zweifellos, dass Fälle syphilitischer Augenleiden unter dem typischen Bilde der Pigmentdegeneration auftreten können, sowohl bei erworbener als bei kongenitaler Lues. In keinem Fall aber, wo Verdacht auf Lues bestand, konnte er alle Symptome der Pigmentdegeneration nachweisen, auch war der Verlauf sehr häufig abweichend. Ein solcher Verdacht tauchte in 7,6 % seiner Fälle (66) auf. Als ein Unterscheidungsmerkmal dieser unter dem Bild einer Pigmentdegeneration einhergehenden Augenaffektion und der eigentlichen Retinitis pigmentosa hat man früher das sog. Ringskotom angesprochen, doch hat sich diese Unterscheidung als irrig erwiesen. Gonin[1]) zeigte zuerst, dass auch bei der echten Retinitis pigmentosa ein Ringskotom besteht, das sich zentripetal und zentrifugal verbreitert.

Auch die Gefässveränderungen lassen eine Unterscheidung nicht wohl zu, denn Gonin hält ebenso wie früher Leber eine progressive Sklerose der Gefässe, die zu hyaliner Degeneration der Gefässwand und zu vollständigem Verschluss führen kann, für durchaus charakteristisch für die Pigmentdegeneration. Gerade hier ist ein Gebiet, wo die Blutuntersuchungen aufklärend wirken können. Ob die von Stein[2]) auf Grund seiner anatomischen Feststellungen bei einem Fall von Chorioretinitis syphilitica und 2 typischen Fällen von Retinitis pigmentosa aufgestellte Vermutung allgemein zutrifft, dass es sich bei der typischen Retinitis pigmentosa nicht um ein direktes Übergreifen des Prozesses der Aderhaut in die Netzhaut handele, während bei der syphilitischen Form die Lamina vitrea öfters zerstört sei, muss erst abgewartet werden. Die sonstigen Unterscheidungsmerkmale in seinen Untersuchungen sind nicht gerade sehr auffallend.

Bei 7 typischen Fällen, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, stand wohl keiner mit Lues ursächlich in Zusammenhang: bei einer verheirateten Patientin fiel zwar die W.-R. positiv aus und sie glaubte auch 7 Jahre zuvor geschlechtlich infiziert worden zu sein, anderseits fiel es ihr bereits als Kind von 11 Jahren auf, dass sie bei Abend schlecht sah und seitdem soll die Hemeralopie immer mehr zugenommen haben. Die Netzhautdegeneration dürfte also wohl auch in diesem Fall vor der luetischen Infektion bereits bestanden haben.

[1]) Annal. d'ocul. CXXV. p. 101. 1901. — Encyclopédie franç. d'ophtalm. VI. 1906.

[2]) Loc. cit.

5a. Differentialdiagnose zwischen Lues cerebri und metasyphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems.

In den beiden nächsten Kapiteln sollen die Beziehungen des Optikus und der übrigen dem Auge zugehörigen Hirnnerven zur Syphilis besprochen werden; bekanntlich handelt es sich da meist um sekundäre Affektionen. Bei der Wichtigkeit, die gerade für uns Ophthalmologen in diagnostischer, prognostischer und therapeutischer Beziehung die Erkenntnis hat, ob wir es bei Erkrankung der Hirnnerven mit einem echt luetischen Prozess oder mit Tabes bzw. Paralyse zu tun haben, sei hier kurz vorweggenommen, was die biologischen Untersuchungen des Blutes auf diesem Gebiete in differentialdiagnostischer Beziehung ergeben haben. Ich stütze mich hier vorwiegend auf die Untersuchungen von Plaut[1]). Alle 156 untersuchten Paralytiker reagierten positiv nach Wassermann und meistens nicht nur im Blut, sondern auch in der Spinalflüssigkeit, obwohl die Ablenkung im Serum die des Lumbalpunktates meist weit übertrifft. Die Intensität des Ausfalles der Reaktion ist sehr verschieden, geht aber nicht mit klinischen charakteristischen Merkmalen parallel.

Als Resultat der Untersuchung bei 22 absolut einwandsfreien eigenen Fällen von Lues cerebri erhielt Plaut das Ergebnis, dass das Serum dieser Patienten nahezu ausnahmslos positiv und die Spinalflüssigkeit fast immer negativ reagierte.

Er kommt daher zu dem für die Diagnostik äusserst wichtigen Resultat, das durch die Untersuchungen anderer Forscher bestätigt wurde, dass die Fälle, in denen bei Lues cerebri die Spinalflüssigkeit positiv reagierte, ebenso selten sind wie die, in denen bei Paralyse der Ausfall negativ ist.

Bei der Tabes bestehen nach den Angaben Plauts merkwürdigerweise keine sehr grossen Beobachtungsreihen, in denen gleichzeitig Serum und Spinalflüssigkeit untersucht worden wären. Plaut schliesst aus den vorliegenden Erfahrungen, dass bei der Tabes ähnliche Verhältnisse obwalten wie bei der Paralyse. Es spricht ihm das für die Möbiussche Auffassung, dass es sich bei Tabes und Paralyse um gleichartige, nur hinsichtlich der Lokalisation verschiedene Krankheitsprozesse handelt. Die Befunde Nonnes[2]) lauten allerdings abweichend. Während er für Paralyse und Lues cerebro-

[1]) Die Wassermannsche Serodiagnostik der Syphilis in ihrer Anwendung auf die Psychiatrie. Jena 1909.

[2]) Jahresvers. d. Ges. deutsch. Nervenärzte in Wien. 1909.

spinalis die gleichen Ergebnisse erhielt wie Plaut u. A., konnte er bei der Tabes nur sehr selten positiven serologischen Befund im Liquor erheben; im Blut der Tabiker fand er in 60% die W.-R. positiv.

Der vermehrte Zell- und Eiweissgehalt des Liquor cerebrospinal., der hohen diagnostischen Wert für die Erkennung eines luetischen meningealen Prozesses hat, scheint bei den echt luetischen und metasyphilitischen sich nicht wesentlich verschieden zu verhalten.

5b. Erkrankungen des Optikus.

Bei den syphilitischen Erkrankungen des Optikus ist die Beurteilung oft nicht leicht, ob es sich um Folgeerscheinungen echt luetischer oder sog. metasyphilitischer Vorgänge handelt. Es ist deshalb verständlich, dass die statistischen Angaben über das Vorkommen von Sehnervenaffektionen nach luetischer Infektion stark variieren, je nachdem, ob man sich bemüht hat, die Fälle echt-syphilitischer und metasyphilitischer Erkrankung zu trennen. Groenouw[1]) gibt an, dass in 3,5 bis 42% aller syphilitischen Augenleiden der Optikus erkrankt gefunden wurde; doch sind beispielsweise in der Statistik von Alexander[2]), nach der in 41% der luetischen Augenerkrankungen der Optikus mitergriffen ist, wohl zweifellos tabische Prozesse auch berücksichtigt. Es ist ja auch nahezu unmöglich, bei einer isoliert bestehenden Optikusatrophie, bei der in der Vorgeschichte Lues vorliegt, mit Sicherheit zu bestimmen, ob allein echt luetische Momente hier mitspielen oder ob nicht diese Atrophie der erste Ausdruck einer tabischen Erkrankung ist. Im allgemeinen überwiegen die sekundären Affektionen des Optikus ganz bedeutend die primären. Lange Zeit war es sogar die Meinung vieler, dass es eine primäre isolierte Sehnervenerkrankung auf luetischer Basis nicht gäbe. Inzwischen haben sich jedoch klinische Erfahrungen und auch eine Reihe anatomischer Befunde zusammengetan, um eine derartige Ablehnung zu widerlegen. Horstmann[3]) machte 1889 an der Hand von 8 Fällen mit Nachdruck darauf aufmerksam, dass Neuritis optica isoliert im Gefolge einer luetischen Infektion auftreten kann. Natürlich stand ihm bei seiner Beweisführung nichts anderes zu Gebote als die Anamnese und der Mangel anderer ätiologischer Momente. Es ist beachtenswert, dass bei diesen 8 Mitteilungen ganz ausgesprochen die Heilungstendenz eine um so grössere war, je früher die Neuritis nach dem

[1]) Loc. cit.
[2]) Syphilis und Auge. Wiesbaden 1889.
[3]) Arch. f. Augenheilk. Bd. XIX. 1889.

Primäraffekt auftrat, und dass auch vorwiegend bei den früh auftretenden Erkrankungen die spezif. Therapie anschlug. — Dass auch in solchen Fällen eine einmalige Schmierkur nicht zum Ziele zu führen braucht, möge der folgende, in mehrfacher Hinsicht interessante Casus illustrieren.

1894 im April kommt ein 20jähriger Bergmann (1894. J.-Nr. 81) Franz Kit. in die Hallenser Klinik mit der Angabe, dass er seit Weihnachten 1893 eine stetige Abnahme des Sehvermögens beobachte. Anamnestisch ergab sich gar nichts; Lues im besonderen wurde auf das bestimmteste geleugnet. Ophthalmoskopisch fand sich beiderseits das Bild einer Neuroretinitis, die Grenzen des Optikus waren verwaschen, die Papillen nur wenig prominent, von grau-rötlicher Farbe, und ebenso war die direkte Umgebung der Papille beiderseits trüb und grau-rötlich. Einige feinste Blutungen fanden sich an der Vena temporalis inferior rechts sowie auf der Papille selbst einzelne neugebildete Kapillaren. Das Sehvermögen betrug $^1/_{10}$, Gesichtsfeld war normal, ein Skotom nicht nachweisbar, der Urin war frei von Eiweiss und Zucker. Der Patient wurde infolge der mangelnden Ätiologie mit Schwitzkur, Blutentziehung usw. behandelt und mit Jodkalium entlassen. Im September desselben Jahres bestand nur noch Erkennen von Fingern in $2^1/_2$ Meter. Nun kommt Patient im Jahre 1910 von der hiesigen Nervenklinik geschickt wieder zu uns in Behandlung und weist eine doppelseitige, hochgradige Optikusatrophie auf mit verengten Gefässen. Die Gesichtsfeldaussengrenzen sind frei, rot und grün werden überhaupt nicht erkannt, dagegen blau. Rechts scheint ein zentrales relatives Skotom zu bestehen, links ist dasselbe wegen des schlechten Sehvermögens nicht nachweisbar. Der Visus beträgt rechts $^2/_{50}$, links $^1/_{50}$ — $^1/_{35}$. Nun gibt Patient an, dass er damals im Oktober 1893 mit einem Mädchen verkehrt habe und Januar 1894 Schwellung in der Leistengegend festgestellt worden sei. Es soll auch damals von einem Arzt ein Geschwür am Penis beobachtet und eine Schmierkur eingeleitet worden sein. Es kann also kein Zweifel darüber bestehen, dass die damals beobachtete Entzündung des Sehnerven das erste Symptom des Sekundärstadiums der Lues war. Patient weist heute noch im Blut positive W.-R. auf, die zu jener Zeit wohl noch erheblich stärker war. Wie er selbst sagt, genierte er sich damals die Infektion zuzugeben. Im übrigen ist er jetzt wegen gewisser cerebraler Erscheinungen (hier und da Krampfanfälle; manchmal soll der im allgemeinen sehr verständige und in geordneten Verhältnissen lebende Patient im Dämmerzustand ein ganz verändertes Wesen zeigen, Leute anpumpen, geschlechtliche Exzesse begehen usw.) in der hiesigen Nervenklinik in Beobachtung. An den Augen findet sich jetzt abgesehen von der als Folge der Neuritis entstandenen Optikusatrophie reflektorische Pupillenstarre und Anisokorie. Auf Grund der klinischen Beobachtung und da die Komplementablenkung im Blute positiv, im Liquor cerebrospinalis dagegen negativ ist, wird angenommen, dass es sich um eine Lues cerebri und nicht um progr. Paralyse handelt.

Der Fall zeigt in lehrreicher Weise, dass eine unzureichende

Hg-Behandlung nicht im stande war, eine im frühen Stadium aufgetretene luetische Neuritis optic. zu heilen und das Zustandekommen späterer, von der ersten Erkrankung wohl unabhängiger luetischer Prozesse zu verhüten. — Hätte 1894 die Wassermann-Reaktion schon bestanden, so wäre die Ätiologie der Augenerkrankung wohl nicht im unklaren geblieben. — Wer den Patienten im Jahre 1910 ohne Vorgeschichte gesehen hätte, wäre bei der bestehenden Optikusatrophie, refl. Pupillenstarre, Anisokorie usw. wohl ohne weiteres zu der Diagnose einer Paralyse gekommen; auch in dieser Hinsicht ist der Fall interessant.

Uhthoff[1]) beobachtete bei einem Material von 80000 eigenen Fällen 14mal isolierte Neuritis optica auf dem Boden einer Lues acquisita und 3mal bei Lues congenita. Von sonstigen klinischen Beobachtungen, bei denen es sich um einfache luetische Sehnervenentzündung handelte, seien noch erwähnt die von Grosglik und Weissberg[2]), Helbron[3]), Becker[4]).

Recht selten verläuft offenbar die isolierte luetische Sehnervenentzündung unter dem Bild der retrobulbären Neuritis mit zentralem Skotom. Groenouw citiert eine eigene und einige Beobachtungen anderer Autoren, auch Juler erwähnt kurz einen Fall von Papillitis mit zentralem Skotom bei frisch acquirierter Lues.

Es sei deshalb gleich hier noch die Krankengeschichte einer 39jährigen Frau (Auguste We.) angeschlossen, die im Jahre 1907 wegen einer retrobulbären Neuritis auf beiden Augen mit grossem zentralen Skotom die Hallenser Poliklinik aufsuchte. 3 Frühgeburten und 1 Totgeburt sprachen bereits für eine luetische Ätiologie. Die Frau gab auch an, ihr Mann habe früher eine Infektion durchgemacht, ob syphilitisch, wisse sie nicht. Sie erhielt Jodkalium und stellte sich erst 1910 (A. B. 1910. Nr. 2381) wieder vor, als Rest der früheren Entzündung bestand jetzt noch eine temporale Atrophie des Optikus mit gut gefüllten Arterien bei nahezu normalem Visus. Die vorgenommene W.-R. ergab noch einen sehr stark positiven Befund und liess keinen Zweifel, besonders bei dem Mangel jeder andern Ätiologie, dass es sich um den Ausgang einer doppelseitigen retrobulbären luetischen Neuritis handelte. — Ob der bei der Patientin später 1910 aufgetretene Herpes zoster ophthalmicus als syphilitische Neuritis des Trigeminus aufzufassen ist, lässt sich schwer entscheiden, ist jedoch bei dem stark positiven Wassermann-Resultat durchaus nicht unwahrscheinlich. Im übrigen fand sich bei neurolog. Untersuchung nur ein zweifelhafter und dazu noch inkonstanter Babinsky-Reflex rechts. Der Schädel links etwas klopfempfindlicher als rechts.

---

[1]) Ber. über d. 28. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1900. S. 30.

[2]) Cit. nach Wagner. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLI, 2. 1903.

[3]) Münchn. med. Wochenschr. 1898. S. 663.

[4]) Cit. nach Michels Jahresber. 1908. S. 394.

Welche anatomischen Veränderungen solchen relativ gutartigen entzündlichen Prozessen spezifischer Natur im Optikus zugrunde liegen, ist nicht bekannt, wenn es auch wahrscheinlich ist, dass Zellinfiltration und eventuell Veränderungen der kleinen Gefässe in den Vordergrund treten. Wenigstens sprechen für einen solchen Befund die histologischen Details, die man bei älteren, als luetisch gedeuteten Optikusprozessen fand.

Juler[1]) rechnet seinen Fall von einseitiger Neuroretinitis ja sogar noch zu den sekundären luetischen Prozessen, da der entzündliche Charakter der Affektion ihm wegen der starken Zellinfiltration im Optikus unzweifelhaft erschien. Bei dem Bulbus, den Wagner[2]) untersuchte, traten die Gefässveränderungen, bestehend in Wucherungen des Endothels der kleinen, nicht der grösseren Gefässe in den Vordergrund, aber auch hier bestand starke zellige Infiltration. Die luetische Natur wird hier von dem Autor in der Hauptsache aus dem anatomischen Befund geschlossen, wenn auch schon die Plaques an den Tonsillen und der Zunge usw. trotz in Abrede gestellter Infektion höchst verdächtig waren. Stock[3]) diagnostizierte sogar nur aus dem histologischen Befund eine Gummigeschwulst des Optikus. Zweifellos gummös war die Affektion, die Alt[4]) beschreibt, wo sich bei der Sektion, abgesehen von Gummen im Gehirn, Herz und Lungen ein Gummi von der Grösse einer Nuss im linken Sehnerven mit Endarteriitis und Perivasculitis in der Arteria ophthalmica und ihren Verzweigungen fand.

Das Verständnis für das primäre Befallensein auch des Optikus bei der luetischen Durchseuchung ist nun unseres Erachtens wieder dadurch gefördert worden, dass in den Augen syphilitischer Neugeborener vereinzelt eine starke Ansammlung von Spirochäten im Optikus in der Nähe der Arteria und Vena centralis retinae gefunden wurde. Die Mikroorganismen drangen im zweiten Falle Babs in die Bindegewebssepten vor und schliesslich auch in die Nervensubstanz hinein. Immerhin stimmt der Mangel an Spirochäten im Optikus bei den Untersuchungen von Schlimpert und der nur einmal von Bab selbst erhobene positive Befund mit der klinischen Tatsache überein, dass der Optikus im ganzen nur selten Sitz einer primären

---

[1]) Arch. d'opht. XVII. p. 542.
[2]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLI, 2. S. 1. 1903.
[3]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIII, 1. S. 640. 1905.
[4]) Americ. journ. of ophth. 1905. p. 199; ref. Michels Jahresber. 1905. S. 647.

luetischen Affektion ist. Ganz besonders stimmt das auch mit dem quantitativen Vorkommen luetischer Sehnervenprozesse bei hereditärer Lues zusammen. Denn bei der hereditären Lues sind diese in der Tat eine recht seltene Erscheinung, worauf bereits Sidler-Huguenin u. A. hinwies, besonders wenn man noch die Fälle von starker Chorioretinitis ausschliesst, wo es sich bei einer bestehenden Optikusatrophie um sekundäres Ergriffensein handeln kann. Ich selbst konnte bei meinem reichen Material kongenital-luetischer, an Keratitis parenchymatosa erkrankter Patienten nur ein einziges Mal eine Erkrankung des Optikus, die nicht als sekundär aufzufassen war, konstatieren. Ich gebe diesen Fall hier kurz wieder:

Der 23jährige Alfred Hu., der den Typus eines hereditär-luetischen Individuums darstellt, wird am 8. VII. 1909 in die Hallenser Univ.-Augenklinik völlig blind eingeliefert. Es besteht beiderseits der Rest parenchymatöser Hornhauttrübung, sowie eine Neuritis optica. Die Pupillen sind maximal weit, starr (Atropin?). Gehör und Sprache besitzt der Patient nach Angabe der Stiefmutter bereits seit dem 4. Lebensjahr nicht mehr. Auf eingeleitete Schmierkur hin bessert sich in ziemlich kurzer Zeit der Visus und ist bei der Entlassung am 28. XII. 1909 rechts = $^1/_{10}$, links = $^5/_{20}$. Die Sehnerven haben inzwischen eine ausgesprochen atrophische Verfärbung angenommen. Die Pupillen sind entrundet, reagieren aber prompt. Eine Chorioiditis anterior besteht soweit sichtbar nicht, lässt sich aber bei den Trübungsverhältnissen der Hornhaut nicht mit Sicherheit ausschliessen. W.-R. positiv, auch nach Beendigung der Schmierkur.

Gerade angesichts des Spirochätenbefundes von Bab scheint es mir durchaus statthaft in manchen Fällen hereditär-luetischer Augenveränderungen, so auch in dem soeben angeführten, eine Koordination und nicht ein Abhängigkeitsverhältnis der Optikuserkrankung mit den Erkrankungen der Augenhäute anzunehmen.

Die gewissermassen primäre Ansiedelung des luetischen Giftes im Optikus kann also in der Form einer Neuritis oder eines gummösen Prozesses zum Ausdruck kommen. Dagegen scheint trotz der Behauptung mancher Autoren eine primäre Optikusatrophie bei Lues noch nicht mit Sicherheit beobachtet worden zu sein. Cabannes[1]) versuchte aus drei Beobachtungen, wo ohne Läsionen der tiefen Augenhäute und ohne cerebromeningeale Begleiterscheinungen bei Kindern von 7—12 Jahren Optikusatrophie entstand, eine besondere Form, die sog. Atrophie optique primitive hérédosyphilitique abzuleiten. Doch waren diese Fälle wenig lange beobachtet, so dass

[1]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIV, 1. S. 533. 1906.

der Einwand Axenfelds[1]), es könne sich hier um die ersten Symptome einer infantilen Tabes handeln, durchaus gerechtfertigt war.

Eine merkwürdige eigene Beobachtung sei hier erwähnt, da bei ihr eine primäre Atrophie nicht ganz abzulehnen ist. Bei dem jetzt 19jährigen Mädchen Frida Höd. (Journ. d. Blindenanstalt) soll bis zum 12. Lebensjahr normales Sehvermögen bestanden haben. Damals trat ganz rasche Abnahme der Sehkraft ein, ohne dass Patientin sich sonst krank fühlte, kein Erbrechen usw. Familienanamnestische Angaben sind nur sehr ungenau zu erhalten. Jedenfalls besteht jetzt doppelseitige Optikusatrophie mit scharfen Grenzen bei sonst normalem Fundus und reaktionslosen Pupillen. Nur geringer Nystagmus. Das Mädchen ist zwar körperlich etwas hinter seinem Alter zurück, macht aber einen durchaus intelligenten Eindruck, so dass ein Hirnprozess nicht sehr viel Wahrscheinlichkeit hat; es besteht allerdings eine Andeutung von hydrocephal. Schädel. Der luetische Charakter der Optikusatrophie wird aus der positiven W.-R. angenommen.

Viel häufiger nun als die primären Erkrankungen sind fortgepflanzte Affektionen des Sehnerven bei Krankheiten des Gehirns, und hier spielt bei weitem die Hauptrolle die gummöse Meningitis luetica an der Basis. Uhthoff[2]) sah bei den 17 Sektionen von Lues cerebri 14 mal den Optikus mitbeteiligt, teils in Form einer Neuritis bzw. der neuritischen Atrophie, oder in Form von degenerativer einfacher Atrophie. Mehrmals bestand auch das Bild einer Stauungspapille, und ebenso wie der Optikus sekundär beteiligt sein kann bei Erkrankungen des Zentralnervensystems, so kann er umgekehrt infolge luetischer Retinochorioidalerkrankungen affiziert sein, wenn auch letzteres viel seltener.

Eine hierhergehörige, sekundäre luetische Optikusaffektion sei noch des Näheren geschildert, da sie in evidenter Weise zeigt, welchen Gewinn die Diagnostik aus den modernen Methoden ziehen kann.

Es handelt sich um einen 15jährigen Jungen (Franz Hei.) (J.-Nr. 23. 1910), der völlig blind uns zugeführt wurde und bei dem sich eine beiderseitige Papillitis mit mässiger Prominenz (2—3 D.) fand. Der Junge war immer schwächlich gewesen, hatte früher Lungen- und Brustfellentzündung durchgemacht und wies auch jetzt eine ausgesprochene Veränderung auf den Lungenspitzen auf. Er hatte immer gut gelernt, nur öfters einmal Kopfschmerzen; bemerkenswert ist noch, dass er längeres Stehen nicht vertragen konnte, bei solchen Gelegenheiten Ohnmachtsanwandlungen bekam. Die jetzige Krankheit hatte mit Kopfschmerzen und Erbrechen eingesetzt, ohne dass diese Symptome sehr heftig gewesen wären, oder sich häufig wiederholt hätten. Wenige Tage nach diesen Prodromalerscheinungen merkte er ein Flimmern vor beiden Augen, tags darauf Schlechtersehen, und am nächsten Tage war

[1]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIV, 1. S. 533. 1890.

[2]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXIX. S. 1. 1893.

er völlig blind. Das Auftreten der Augenerkrankung und auch die Art der Papillitis sprachen wenig für einen Tumor, wiewohl der Kranke mit dieser Diagnose von einem Augenarzt geschickt worden war. Der Allgemeinbefund liess wenigstens die Vermutung aufkommen, dass es sich um eine tuberkulöse Meningitis mit Beteiligung der Optici handeln könne. Wir waren daher nicht wenig erstaunt, als die serologische Untersuchung eine sehr starke Komplementablenkung ergab und damit nachgewiesen war, dass wir es mit einem hereditär-luetischen Individuum zu tun hatten. Die Anamnese war für Lues ganz negativ. Die nun vorgenommene Lumbalpunktion zeigte aber weiter durch eine mässige Lymphocytose (30—40 Lymphocyten in einem Gesichtsfeld), dass ein im Zentralnervensystem und vor allem an den Meningen lokalisierter Entzündungsprozess vorlag, und es stimmte auch zu der jetzt feststehenden Diagnose Lues cerebrospinalis der negative Ausfall der W.-R. in der Lumbalflüssigkeit. Die Untersuchung des Nervensystems ergab im übrigen bei mehrmaliger Untersuchung von neurologischer Seite nur gesteigerte Reflexe. Die sofort eingeschlagene, spezifische Kur brachte eine ganz erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens, der Junge blühte auf, die Ohnmachtsanwandlungen und Schwächeanfälle verloren sich völlig. Die Amaurose hatte schon vor Beginn der Schmierkur einer geringen Lichtreaktion wenigstens auf der rechten Seite Platz gemacht. Es konnte aber keinem Zweifel unterliegen, dass das *Hg* und *Jk* auch auf den Zustand der Augen den günstigsten Einfluss ausübten. Erst nach einiger Zeit war es möglich, mit Sicherheit zu entscheiden, dass eine doppelseitige retrobulbäre Neuritis mit zentralem Skotom vorlag und dass eben dieses Skotom die Amaurose verursacht hatte. Nach $1^1/_2$ Monaten hatte sich der entzündliche Prozess im Sehnerven wenigstens sichtbar soweit zurückgebildet, dass die Papillengrenzen ganz scharfen Eindruck machten; die temporalen Papillenhälften waren abgeblasst, es bestand nur noch ein Rest von relativem zentralem Skotom; der Visus war von Amaurose nahezu zur Norm ($^5/_7$) zurückgekehrt.

Die Erkennung dieses Krankheitsbildes ist also rein den modernen diagnostischen Methoden, wozu ja auch die cytologische gehört, zu verdanken. An sich ist, wie Oppenheim[1]) hervorhebt, das Auftreten einer Sehnervenentzündung mit passagerer Amaurose auch bei hereditärer Lues nichts ganz ungewöhnliches. Selten dürfte aber wohl der Fall so gelagert sein, wie hier. Interessant ist auch, dass das nahezu einzige Zeichen der wohl schon vorher bestehenden Lues cerebro-spinalis, abgesehen von gelegentlichen, nicht sehr starken Kopfschmerzen Ohnmachtsanfälle bildeten, die bei längerem Stehen eintraten. Es haben gerade die Blutuntersuchungen neuerdings ergeben, dass hereditär belastete Kinder oft nur ganz geringfügige nervöse Störungen aufweisen, die aber unter Berücksichtigung der ganzen Familiengeschichte und des eventuell bei ihnen gefundenen

[1]) Lehrb. d. Nervenkrankh. Berlin 1902.

positiven Blutbefundes doch in direkten Zusammenhang mit der Lues zu bringen sind [Plaut[1])].

Wie schwierig oft selbst bei jahrelanger Beobachtung die Entscheidung ist, wo der primäre Sitz der luetischen, nervösen Affektion ist, möge noch folgende Beobachtung, die mir Herr Prof. v. Hippel freundlichst überlassen hat, illustrieren.

42jähriger Offizier. Erste Untersuchung 6. II. 1906.

Luetische Infektion 1890, sehr sorgfältig behandelt. 1901 flüchtige Episcleritis links; gleichzeitig Pupillenstarre von ärztlicher Seite festgestellt.

Juli 1905. Rechts $S = {}^5/_{7,5}$, Links $S = {}^5/_5 - {}^5/_4$. 20. I. 1906. Rechts $S = {}^5/_{10}$, Links ${}^5/_5$.

6. II. 1906. Rechts $S = 0,3-0,4$. Links $S = 0,8$. Beide Pupillen leicht entrundet, auf Lichteinfall eben nachweisbare Spur von Kontraktion, auf Konvergenz sehr deutliche.

Beiderseits temporale Papillenhälften weiss verfärbt, scharfe Grenzen, normale Gefässe, nasale Hälften deutlich rötlich.

Gesichtsfeldperipherie beiderseits absolut normal. Rechts zentrales Skotom für Rot, Grün wird überhaupt nicht erkannt. Links geringe Einschränkung der Grüngrenze, zentrales Skotom nur für ein sehr unreines Blaugrün nachweisbar.

Konsultation mit Geh.-R. Erb: ausser den Augensymptomen leichte Parästhesien am Perineum, sonst Nervenbefund völlig normal. Schmierkur.

23. IV. Nach 40 Einreibungen. Rechts $S = 0,3$ mbs. Links $S = 0,7-0,8$, im übrigen Status idem. Ambulant Sajodin, Galvanisation, Strychnininjektionen.

1. X. 1906. Rechts $S = 0,2$ mbs. Links $S = 0,5$ mhs. Obj. idem.

10. V. 1907. Rechts $S = 0,2$, Links $S = 0,3$. Gesichtsfeld immer normal. Links Farbenstörung nur bei kleinster grüner Marke.

21. VI. 1907. Hat nochmals 30 Einreibungen gemacht. Stat. idem.

8. I. 1908. Beiderseits $S = 0,1-0,2$, Gesichtsfeldperipherie normal, beiderseits deutlich zentrales und parazentral besonders temporal sich erstreckendes Skotom (relativ für Weiss). Ophth. immer noch nasale Hälfte deutlich rötlich, nicht sicher verändert. Nervensystem ohne Befund.

7. X. 1908. Rechts $S = 0,2$ fast, Links $S < 0,1$.

14. VII. 1909. Rechts $S = 0,1-0,2$, Links $S = < 0,1$ excentr. Links sehr grosses Skotom, dessen Grenzen nicht ganz genau feststellbar sind. Rechts Skotom kleiner. Peripherie dauernd normal. Ophth. Befund immer gleich. Keine sonstigen körperlichen Symptome. Frühjahr 1910 nach mündlicher Mitteilung von Priv.-Doz. Dr. Schreiber-Heidelberg unverändert.

In ätiol. Hinsicht noch nachzutragen, dass Patient immer äusserst mässig gelebt hat, niemals Abusus in Alkohol oder Tabak, seit Beginn der Sehstörung beides absolut vermieden, Urin bei vielfacher Untersuchung normal. Sonst kerngesunder Mann, hat trotz seines Augenleidens noch 2 Manöver mitgemacht und ist zum Major befördert. Keinerlei familiäre Momente zu ermitteln.

[1]) Loc. cit.

Die reflektorische Pupillenstarre, die langsam progrediente Sehnervenatrophie, die geringen Sensibilitätsstörungen veranlassten im vorliegenden Falle Herrn Geh.-Rat Erb (Heidelberg) zu der Diagnose Tabes dorsalis, an die er auch jetzt noch glaubt. — Für den Ophthalmologen stimmt aber zu dieser Diagnose sehr schlecht die Art der Optikusatrophie, vor allem das zentrale Skotom auf beiden Seiten bei freier Gesichtsfeldperipherie. Uhthoff[1]) lehnt das Vorkommen einer retrobulbären Neuritis mit zentralem Skotom bei Tabes strikt ab. Es steht also hier Meinung gegen Meinung; leider ist es bis jetzt nicht möglich, die Genese dieses Falles aufzuklären.

Recht ähnliche Verhältnisse bot eine andere Beobachtung, die ich jüngst in unserer Poliklinik in Halle machte.

Franz Hof. (A. B. 1910. Nr. 974), 47 Jahre, hat vor 8 Jahren Lues durchgemacht; nicht behandelt; W.-R. jetzt noch stark positiv. Seit $^1/_2$ Jahre rheumat. Schmerzen in den Gelenken, sonst angeblich abgesehen von Abnahme der Sehkraft gesund. —

Beiderseits reflektor. Pupillenstarre, rechte Pupille weiter als linke. Ophthalm.: Beiderseitige Papillen blass, scharfe Grenzen. Rechts $S = {}^3/_{50}$ exc., Links $S = {}^2/_{50}$ exc. — Gesichtsfeldaussengrenzen frei, dagegen zentrales relatives Skotom für Weiss, absolutes für Farben. —

Patellarreflexe eher gesteigert. — Kein Romberg.

Vor der Aufnahme des Gesichtsfelds schien uns dieser Fall eine sichere Tabes (reflektor. Pupillenstarre, Anisokorie, Optikusatrophie mit scharfen Grenzen). — Bei dem bestehenden zentralen Skotom sind wir an dieser Diagnose irre geworden, ohne eine andere an ihre Stelle setzen zu können (Lues cerebri?). Bei der nachträglich erfolgten Untersuchung in der Nervenklinik liessen sich laut Bericht abgesehen von leicht gesteigerten Sehnenreflexen keine Zeichen einer organischen Nervenerkrankung, insbesondere keine Symptome einer luetischen Basilarmeningitis feststellen.

Zum Schlusse sei nun noch zusammengestellt, wie oft Lues bei den selbstbeobachteten Optikusaffektionen direkt ätiologisch im Spiel war, besonders gestützt auf den Ausfall der serologischen Blutuntersuchungen.

Es wurden von mir im ganzen 56 Fälle von Erkrankung des Sehnerven auf ihre Genese und Ätiologie geprüft. Unter diesen befanden sich vier Beobachtungen, die als tabische Atrophien aufgefasst werden mussten und von der Betrachtung ausgeschlossen werden. Drei von diesen zeigten positive W.-R., eine hatte weder für Lues sprechende Anamnese noch positiven Blutbefund.

---

[1]) Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 2. Aufl. XXII, 2. S. 201.

Unter den restierenden 52 Fällen reagierten elf positiv nach Wassermann, bei sechs handelte es sich wohl um acquirierte, bei fünf um kongenitale Lues; bei zwei weiteren jugendlichen Personen war aus Anamnese oder Befund mit grosser Wahrscheinlichkeit auf hereditäre Syphilis zu schliessen, so dass bei unserer Beobachtungsreihe gerade in 25% echtluetische Prozesse anscheinend vorlagen. Die wenigen Krankengeschichten, bei denen primäre Sehnervenprozesse vorhanden waren, sind oben einzeln angeführt, im allgemeinen war die Affektion fast immer sekundär. Von den 13 Fällen handelte es sich 5mal sicher um einen entzündlichen, 7mal mit grosser Wahrscheinlichkeit um einen degenerativen Vorgang, 1mal blieb es zweifelhaft.

Besonders bemerkt sei, dass von den 7 Stauungspapillen meiner Statistik keine eine positive W.-R. zeigte, ebensowenig wie die 5 von Cohen[1]), die 6 von Schuhmacher[2]) und die 6 von Hessberg[3]). Es ist mir bis jetzt kein Fall von Stauungspapille mit positiver W.-R. bekannt. Das stimmt zu der Tatsache, dass unter den raumbeengenden Geschwulstbildungen in der Schädelhöhle die luetischen sehr hinter Gliomen, Sarkomen zurücktreten. Auch muss berücksichtigt werden, dass bei spirochätenarmen, gummösen Prozessen die W.-R. öfters versagt. Anderseits ist zu betonen, dass nicht nur syphilitische Geschwülste, sondern auch die basale, gummöse Meningitis das Bild der Stauungspapille erzeugen können, so dass bei Uhthoffs[4]) Zusammenstellung von 100 Fällen luetischer Hirnerkrankung in 14% Stauungspapille gefunden wurde.

5c. Augenmuskellähmungen.

Bei den Augenmuskellähmungen ist die Diagnose, ob syphilitisch oder sog. metasyphilitisch, oft ganz besonders schwierig oder unmöglich, da die Symptome selbst bis in die feinsten Nuancen ganz gleiche sein können [Stock[5])], und während der Charakter der tabischen Optikusatrophie durch die Unaufhaltsamkeit und stete Progressivität doch schliesslich erschlossen wird, so ähneln auf der andern Seite die meisten schnell vorübergehenden Augenlähmungen bei der Tabes vollkommen denen bei der echten Lues. Zugrunde liegen den Erkran-

---

1) Loc. cit.
2) Loc. cit.
3) Loc. cit.
4) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXIX. S. 126. II. Teil. 1893.
5) Cit. nach Peppmüller, Syphilis des Auges. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. usw. 1901.

kungen der äusseren Augenmuskeln meistens gummöse Meningitis, eventuell syphilitische Produkte in der Orbita und den knöchernen Kanälen, ferner nukleäre Prozesse, seltener dagegen corticale. Es ist zweifellos nach den Befunden von Oppenheim[1]), dass aber auch neuritische Prozesse in den Augenmuskelnerven selbst Lähmungen hervorzurufen im stande sind. Vor allem erwähnt Oppenheim eine Neuritis gummosa des Oculomotorius als selbständiges Leiden, in der Art, wie auch der Optikus primär ergriffen sein kann. Sehr selten wurden myopathische Lähmungen beobachtet; diese ganz vereinzelten Fälle verliefen meistens unter dem Bilde der Periostitis orbitae. Es ist aber nun doch sehr auffallend und bemerkenswert, dass Schlimpert bei den kongenital-luetischen Augen beidemal sehr erhebliche spezifische Veränderungen an den Augenmuskeln mit Spirochätenbefund nachweisen konnte; es ist daher nicht ganz von der Hand zu weisen, dass manche Fälle von Paresen oder auch von konkomittierenden Strabismen auf Erkrankungen des Muskelapparates beruhen, wie das Schlimpert vermutet. Es ist von diesem Standpunkte aus der Fall von Busse und Hochheim[2]), der ein gewisses Unicum in der Literatur darstellt, doppelt interessant, da sich bei der Patientin dieser Autoren eine so hochgradige, gerade auf die Muskeln sowohl des Auges wie des Herzens beschränkte gummöse Erkrankung fand. Es dürfte an dieser Stelle auch noch die Beobachtung von Buschke und Fischer[3]) mitteilenswert sein, die bei einem hereditär-luetischen Kind von 3 Wochen schwerste Veränderungen des Herzmuskels mit unzähligen Spirochäten in ihm feststellten, wobei bemerkenswerterweise die nicht pathologisch veränderten Stellen spirochätenfrei waren.

Die Statistiken stimmen alle darin überein, dass der Oculomotorius der am meisten betroffene Hirnnerv bei der Lues ist, dass in der Häufigkeit dann der Abducens folgt und nur ziemlich selten der Trochlearis ergriffen ist. Die Lähmung betraf unter 584 von Groenouw zusammengestellten Fällen in 73 % den Oculomotorius, in 24 % den Abducens und in 3 % den Trochlearis. Meine eigenen Beobachtungen sprechen auch ganz in diesem Sinne.

Weniger übereinstimmend sind die Ansichten, wie die Ophthalmoplegia interna bezüglich ihrer Häufigkeit bei Lues zu bewerten ist.

Groenouw hebt hervor, dass namentlich die einseitige Lähmung

---

[1]) Lehrb. d. Nervenkrankh. loc. cit.

[2]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LV. S. 222. 1903.

[3]) Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 752.

der inneren Augenmuskeln häufig luetisch sei, und Bach[1]) berichtet, dass diese nach Ansicht vieler Autoren häufiger infolge Syphilis als infolge von Paralyse und besonders infolge von Tabes auftrete. Bernheimer[2]) dagegen meint, dass die inneren Augenmuskeln im allgemeinen mehr bei den Systemerkrankungen des Nervensystems betroffen, bei der Syphilis dagegen häufiger die äusseren Augenmuskeln gelähmt seien. Oft genug sind aber auch seiner Ansicht nach die inneren Augenmuskeln bei der Lues mit beteiligt.

Dass die reflektorische Pupillenstarre ganz vorwiegend den sog. metasyphilitischen Affektionen zukommt, steht wohl absolut fest. Anderseits zweifeln die meisten Autoren heute nicht daran, dass sie auch bei der echten Lues in Erscheinung tritt. Häufiger scheint bei der acquirierten Lues die absolute Pupillenstarre zu sein, wiewohl Bach hervorhebt, dass dieser Form der Pupillenstörung keine allzugrosse diagnostische Bedeutung zukommt, da sie auch durch andere Ursachen mannigfaltiger Art hervorgerufen werde. Noch viel weniger Bedeutung misst er der Anisokorie zu, wenn sie isoliert vorkommt, während Fuchs[3]) dieselbe merkwürdigerweise als ein absolut pathologisches Zeichen ansieht.

Bei der kongenitalen Lues kommen Augenmuskellähmungen offenbar sehr selten vor [siehe Schmidt-Rimpler[4]), Bernheimer[5]) usw.].

Von den 64 Fällen von Augenmuskellähmungen meines eigenen Materials können 10 mit Sicherheit oder grösster Wahrscheinlichkeit als Teilerscheinung einer Tabes bzw. Paralyse aufgefasst werden; bei mehreren andern ist dieser Zusammenhang möglich, bis jetzt aber nicht erwiesen. Von den 10 Beobachtungen zeigten 7 positive W.-R., dagegen nur 4 für Lues sprechende Anamnese oder sonstige Zeichen; es konnte also in 70 % voraufgegangene Lues nachgewiesen werden, eine Zahl, die mit grösseren Zusammenstellungen übereinstimmt. Ein näheres Eingehen auf diese Fälle ist unnötig, da sie nichts Auffallendes bieten.

Von den restierenden 54 Patienten zeigten 25 positive W.-R.

---

[1]) Pupillenlehre. Berlin 1908.

[2]) Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 2. Aufl. S. 13. Augenmuskellähmungen.

[3]) Lehrb. d. Augenheilk. 1903. S. 390.

[4]) Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit andern Krankheiten. Wien 1905.

[5]) Loc. cit.

und 3 bei negativer W.-R. positiven Ausfall der Sternschen Modifikation. Obwohl ich im allgemeinen in der vorliegenden Bearbeitung nur die Resultate der alten Wassermannschen Technik berücksichtige, so halte ich im konkreten Fall hier die Verwertung der 3 Stern-positiven Ergebnisse für angezeigt, da es sich stets um Patienten handelte, die klinisch oder anamnestisch sehr verdächtig für Lues waren. Auch muss man bedenken, dass es sich bei den Augenmuskellähmungen meistenteils um spätluetische, meist gummöse Prozesse handelt, die erfahrungsgemäss mit sehr geringem Spirochätengehalt einhergehen; bestehen aber wirklich Beziehungen zwischen dem Reichtum der Hemmungskörper und dem der Spirochäten im Organismus, wofür Vieles spricht, so ist es erklärlich, dass bei den gummösen Affektionen die Wassermannsche Reaktion öfters versagt, wenn die Sternsche Modifikation, die mit aktivem Serum arbeitet, noch positiv ausfällt. — Demnach ergab also bei 54 Fällen die serologische Blutuntersuchung 28 mal Lues. Um das Verhältnis der Blutuntersuchung zu den sonstigen luetischen Symptomen inklusive Anamnese zu beleuchten, sei folgende Zusammenstellung wiedergegeben:

Blutuntersuchung	positiv,	sonstiger	Befund	negativ	für	Lues:	13 mal
„	„	„	„	positiv	„	„	14 „
„	negativ,	„	„	„	„	„	4 „
				Es lag also		Lues vor:	31 mal

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, dass bei den 54 Beobachtungen in 57,4 $^{0}/_{0}$ Lues sich nachweisen liess.

Im einzelnen fanden sich bei den 31 luetischen Patienten folgende Lähmungsformen:

Reflektorische Pupillenstarre:	10 mal
Absolute Pupillenstarre:	4 „
Accommodationsparese:	1 „
Ophthalmoplegia interna:	3 „
Ophthalmoplegia externa und interna:	2 „
Ophthalmoplegia externa:	2 „
Oculomotoriusäste (äussere):	6 „
Abducens:	5 „
Trochlearis:	0 „

In dieser Übersicht fällt entschieden die relativ grosse Zahl von reflektorischer Pupillenstarre auf. Wie eingangs erwähnt, liegt es mir aber auch völlig fern, mit Sicherheit zu sagen, dass sich unter diesen Fällen nicht der eine oder der andere als Tabes mit der Zeit

entpuppen könne; zur Zeit der Beobachtung sprach nur der Gesamtbefund mehr für einen echtluetischen Prozess, mehr soll damit nicht gesagt werden. — Bei drei Fällen von reflektorischer Pupillenstarre meiner Statistik konnte weder aus dem Körperstatus, noch aus Anamnese und Blutuntersuchung voraufgegangene luetische Infektion erschlossen werden; auch bei einem weiteren Patienten konnte die medizinische Klinik die Diagnose Lues cerebrospinalis nur mit einem Fragezeichen stellen.

Als Kuriosum sei noch folgende Beobachtung besonders erwähnt: Eine 43jähr. Frau (A. B. 1910. Nr. 2428) konsultiert die Hallenser Augenklinik wegen presbyopischer Beschwerden; bei dieser Gelegenheit wird reflekt. Pupillenstarre und Anisokorie festgestellt, die rechte Papille ist ein wenig blasser als die linke, Visus, Gesichtsfeld usw. intakt; nähere Recherchen ergeben, dass sie 2 mal gravid war, die Schwangerschaft endete beidemal mit einer Frühgeburt, das eine Kind lebt und ist gesund. Die Frau fühlte sich stets gesund, der jetzt erhobene interne und neurolog. Befund (Priv.-Doz. Dr. Baumgarten) ergibt normale Verhältnisse. — Auf Wunsch kommt nun auch ihr Mann (A. B. 1910. Nr. 3158), der stets gesund war und Lues leugnet, zu uns zur Untersuchung, und merkwürdigerweise zeigt sich bei ihm haarscharf derselbe Befund wie bei der Frau: refl. Pupillenstarre, Anisokorie, leichte Abblassung des einen Optikus bei normalen Funktionen. Leider hat sich der Gatte bis jetzt noch nicht zu einer neurolog. Untersuchung bequemt. Die Wassermannsche Reaktion fiel bei der Frau fraglich aus, bei dem Manne negativ, dagegen war bei letzterem die Sternsche Modifikat. ausgesprochen positiv. Wahrscheinlich wird wohl die Lues bei dieser ungewöhnlichen Harmonie zwischen Mann und Frau die Krankheitsursache sein.

Mein Beobachtungsmaterial enthält nun eine verhältnismässig grosse Zahl hierhergehöriger Erkrankungen bei hereditär-syphilitischen Individuen. Auf diese möchte ich noch etwas näher eingehen, da sie immerhin nicht häufig vorzukommen pflegen; insbesondere gelten die Lähmungen äusserer Augenmuskeln, wie bereits oben erwähnt, bei kongenitaler Lues für sehr selten.

So sah ich bei einem 1jähr. Kind (Irmgard Ko.) (A. B. 1910. Nr. 2347) eine linksseitige Abducensparese. Aus der Anamnese der Mutter ist erwähnenswert 1 Tot- und 1 Frühgeburt. Ausserdem sollen noch 2 gesunde Kinder vorhanden sein. Die Wassermannsche Reaktion fiel zwar bei der Mutter negativ aus, die Sternsche Modifikation aber positiv, so dass bei Berücksichtigung der Anamnese die Wahrscheinlichkeit eine überwiegende ist, dass es sich bei dem Kinde um Lues handelte.

Übrigens hing das rechte Oberlid der kleinen Patientin noch herab; ob aber eine richtige Ptosis vorhanden war, war nicht ganz sicher festzustellen. —

Um einen stark luesverdächtigen Fall drehte es sich bei dem 3jähr. Ernst Hirsl. (J. Nr. 874. 1910). Der Vater soll angeblich gesund sein, die Mutter hat 2 mal abortiert, dann 1 gesundes Mädchen, schliesslich den Knaben zur Welt gebracht. 1907 wurden in der Hirschbergschen Klinik, wie mir Herr Dr. Mühsam freundlichst mitteilte, Hornhautflecke als Reste einer in den ersten Lebensmonaten spielenden Augenentzündung, ferner eine Bewegungsbeschränkung beider Augen nach rechts festgestellt. Es wurde dort Lues angenommen und Schmierkur eingeleitet. Jetzt (1910) besteht noch Abducens- und Facialisparese rechts: ophthalmosk.: soweit sich spiegeln lässt, normaler Befund. W.-R. bei dem Knaben negativ, bei der Mutter positiv.

Zu dem Kapitel Pupillenstarre als einziges Symptom einer luetischen cerebralen Erkrankung noch folgende Beiträge:

Fritz Bom., 7 Jahre (A. B. 1910. Nr. 136), weist eine einseitige reflekt. Pupillenstarre auf mit stark mydriatischer Pupille bei guten Sehfunktionen. Der Mutter fällt an diesem Kind ein etwas unstetes, nervöses Wesen auf; Intelligenz und Psyche sind aber gut entwickelt; neurologisch findet sich abgesehen von den Veränderungen am Auge nichts. W.-R. bei dem Pat., der Mutter und 2 kleineren Geschwistern positiv.

Die 10jähr. Klara Urm. (A. B. 1909. Nr. 6787), Schwester einer an Keratit. parenchym. von uns behandelten Patientin, weist absolute Pupillenstarre auf ohne Accommodationslähmung, ist im übrigen ganz gesund. W.-R. positiv bei beiden Geschwistern und dem Vater.

Hierher gehören auch 2 Beobachtungen von Pupillenstarre bei Patienten mit Keratit. parench. (ohne entzündliche Beteiligung der Iris), anscheinend eine sehr seltene Komplikation:

Der 9jähr. Richard Web. (K. St. B. 1909. Nr. 235), Sohn einer sicher luetischen Mutter, selbst nach klinischem und serologischem Befund luetisch, zeigt abgesehen von einer frischen linksseitigen Keratit. parench. doppelseitige totale Pupillenstarre. Von seiten des Nervensystems liegen sonst keine krankhaften Symptome vor.

Kurt La., jetzt 16 J. (J.-Nr. 508. 1906), machte vor 4 Jahren eine beiderseitige Keratit. parenchym. durch, die nur geringe Reste hinterlassen hat; es besteht keine Spur von hinteren Synechien, dagegen rechtsseitige Pupillenstarre bei abnorm weiter und entrundeter Pupille. Hutchinsonsche Zähne, Chorioid. anterior und posit. W.-R. sichern im übrigen die Diagnose hereditäre Lues. Sonst ist Patient völlig gesund.

Ob in einem dieser Fälle noch nachträglich eine Affektion des Zentralnervensystems manifest wird, lässt sich natürlich nicht sagen. Bei einer Durchsicht der Literatur über infantile Tabes bzw. Paralyse [Remak[1]), Strümpell[2]), Mendel[3]), Bloch[4]), Dy-

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1885. S. 105.

[2]) Neurol. Zentralbl. 1888. S. 122.

[3]) Ref. Neurol. Zentralbl. 1896. S. 283.

[4]) Ref. Neurol. Zentralbl. 1897. S. 94.

dynski[1]), Gumpertz[2]), Brasch[3]), Adler[4]), Homén[5]), Idelsohn[6]), Kalischer[7]), Wilms[8]), v. Rad[9]), v. Halban[10]), Linser[11]), Williamson[12]), Lazarew[13]), Köster[14]), Hagelstamm[15]), Plaut[16]), Halben[17]) u. A.], worunter manche wohl als Hirnlues zu deuten sind, fand sich in 4 Fällen [Gumpertz[2]), Adler[4]), Wilms[8]), Köster[14])] parenchymatöse Keratitis in der Anamnese, bei dem 1 Fall von Plaut[16]), bei dem der Einblick in das Augeninnere wegen alter Hornhauttrübung unmöglich war, wird es sich leicht möglicherweise auch um Reste parenchymatöser Erkrankung gehandelt haben.

Registriert sei auch noch eine Beobachtung von doppelseitiger Accommodationsparese bei einem 7jähr. Mädchen mit positiver W.-R. (A. B. 1909. Nr. 177). Zwar hatte die Patientin als Kind von 2 Jahren Diphtherie durchgemacht, so dass die Ätiologie nicht ganz unzweifelhaft feststand. Es ist aber doch bei dem im allgemeinen gutartigen Charakter der diphtherischen Lähmungen wahrscheinlicher, dass die Erkrankung bei unserem Falle ebenso wie bei der Beobachtung von E. v. Hippel[18]) auf hereditäre Lues zurückzuführen war.

Von grossem Interesse scheint mir nun noch folgende Beobachtung an einem Geschwisterpaar, bei dem es sich um eine Verquickung und wahrscheinlich auch wohl um ursächlichen Zusammenhang zwischen Lues und kongenitaler Pupillenanomalie handelte. Ich verdanke die wesentlichsten Notizen der Güte von Herrn Geh. Rat Erb (Heidelberg):

Der Bruder, den ich selbst klinisch und serologisch untersuchte, 19 Jahre, ist zur Zeit der Untersuchung ganz gesund. Richtig geboren

---

1) Neurol. Zentralbl. Bd. XIX. S. 298. 1900.
2) Neurol. Zentralbl. 1900. S. 803.
3) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1901. S. 345.
4) Deutsche med. Wochenschr. 1893. S. 631.
5) Neurol. Zentralbl. 1899. S. 439.
6) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1902. S. 267.
7) Arch. f. Kinderheilk. 1898. S. 56.
8) Münchn. med. Wochenschr. 1900. S. 1020.
9) Münchn. med. Wochenschr. 1900. S. 1090.
10) Wien. klin. Wochenschr. 1901. S. 1131. — Jahrbuch f. Psychol. 1901. S. 343.
11) Münchn. med. Wochenschr. 1903. S. 637.
12) Ref. Neurol. Zentralbl. 1905. S. 29.
13) Neurol. Zentralbl. 1905. S. 988 u. 1047.
14) Neurol. Zentralbl. 1905. S. 1069.
15) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1904.
16) Loc. cit.
17) Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 1093.
18) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLIV, 2. S. 97. 1906.

und entwickelt; von Geburt an soll die eine Pupille sehr weit gewesen sein. Später Caries am l. Femur, jetzt geheilt. 2 Schneidezähne mit Hutchinsonschem Typus. R. Pupille stark mydriatisch, die linke von normaler Weite, beide reflektorisch starr; beiderseits geringe Accommodationsparese. Ophthalmosk.: normal, auch in der Peripherie. —

Die Schwester, 18 Jahre alt, hat die gleichen Veränderungen der Pupillendifferenz und reflekt. Starre, angeblich auch von Geburt an. Sie war im Alter von 12 Jahren krank unter dem Bild einer (syphilitischen) spastischen Spinalparalyse mit gleichzeitig cerebralen Symptomen, mangelhafter Intelligenz, Schwachsinn. 1909 doppelseitige Keratitis parenchymatosa.

Die Mutter weiss nichts von Lues, hatte nach diesen beiden ersten Kindern 1 Abort und dann noch 1 Kind, das nach 2 Monaten starb. — Vater an Pneumonie und akuter Phthise gestorben.

Die Wassermannsche Reaktion fiel bei dem Bruder, bei dem ich sie nur vornehmen konnte, negativ aus[1]); dieses Resultat kann bei dem seit vielen Jahren abgelaufenen Prozess nicht wundernehmen. Trotzdem scheint es mir unabweisbar, die Pupillenanomalie bei Bruder und Schwester als Folge luetischer Erkrankung anzusehen.

B. Tuberkulose.

I. Allgemeiner Teil.

Zwar ist die Erkenntnis von der grossen Wichtigkeit der Tuberkulose auch für die Erkrankungen des Auges in steter Zunahme begriffen, in die alte Lehre von der weitaus überwiegenden Bedeutung der Syphilis für die Ophthalmologie ist eine gewisse Bresche gelegt, von einer genaueren Abschätzung der ätiologischen Bedeutung der Lues einerseits, der Tuberkulose anderseits für bestimmt charakterisierte Krankheitsbilder oder eventuell für Erkrankungen verschiedener Augenabschnitte sind wir aber noch weit entfernt. Zieht man das Facit aus den Untersuchungen auf dem Gebiete der Tuberkulose des Auges aus den letzten Jahren, so lässt sich nur das eine mit Sicherheit ganz allgemein entnehmen, dass der Tuberkulose eine wichtige Rolle bei der Erzeugung der Uvealerkrankungen zukommt. Die Differentialdiagnose, ob Lues oder Tuberkulose zugrunde liegt, steht noch fast immer, vor allem bei den Affektionen des Bulbusinnern, zur Diskussion; hinter ihr treten andere ätiologische Momente weit zurück. Nachdem wir aber nun durch die serologische Untersuchung eine ganz andere Möglichkeit besitzen, Lues anzunehmen oder auszuschliessen, liegen

[1]) Anmerk. bei der Korr.: Laut schriftlicher Mitteilung von Herrn Geh. Rat Erb (Heidelberg) konnte vor kurzem auch bei der Schwester die W.-R. vorgenommen werden und fiel positiv aus.

auch für die Annahme der tuberkulösen Entstehung weit sicherere Fundamente vor. Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, dass jetzt bei negativem Ausfall der W.-R. (siehe S. 227) eine positive diagnostische Tuberkulinreaktion sehr viel bessere Rückschlüsse gestattet. Es schien sich mir zu verlohnen, von diesem Standpunkte aus ein grösseres klinisches Material zu verarbeiten. Der Gedanke liegt gerade für uns Ophthalmologen so nahe, dass es nicht verwundert, dass inzwischen bereits mehrere Veröffentlichungen in dieser Richtung stattgefunden haben [A. Leber[1]), Cohen[2]), Schuhmacher[3]), Kümmell[4])]. Die Mittel, die ich zur Aufdeckung der tuberkulösen Ätiologie verwendete, waren folgende: 1. die cutane Tuberkulinimpfung nach v. Pirquet, 2. die subcutanen diagnostischen Injektionen von Alttuberkulin (Koch), 3. das Ergebnis einer Tuberkulinbehandlung, und 4. der Antituberkulinnachweis mit Hilfe der Komplementbindungsmethode.

Nicht benutzt wurde die Ophthalmoreaktion (Wolff-Eisner, Calmette), da diese uns für Augenpatienten kontraindiziert erscheint. Auch die Wrightsche Opsonintechnik blieb unberücksichtigt; der Zeitverlust, den man bei Verwendung dieser Methode erleidet, scheint mit den praktischen Ergebnissen, wenigstens was die Erkrankungen des Auges angeht, nach den Erfahrungen Stocks[5]) stark zu kontrastieren.

Es liegt mir nun fern, noch einmal in eine breite Erörterung der Technik dieser diagnostischen Hilfsmittel einzutreten; für die cutane und subcutane Tuberkulinverabreichung ist das in den letzten Jahren so reichlich geschehen, dass ich unnütze Wiederholungen brächte. Nur auf einzelne Punkte muss ich etwas näher eingehen. Insbesondere erscheint es mir wesentlich, mit Schärfe herauszuheben, ob und inwieweit diese Methoden uns über die tuberkulöse oder nicht spezifische Erkrankung des Auges selbst Auskunft geben, und wie sich überhaupt für diese uns wichtigste Frage eine möglichste Sicherheit gewinnen lässt. Auf eine Reihe von Fragen wird, um Wiederholungen zu vermeiden, erst im speziellen Teil eingegangen werden.

1. Die cutane Tuberkulinimpfung wurde in der von v. Pirquet selbst angegebenen Modifikation gebraucht, dass nicht das ursprüngliche 25 % Alttuberkulin benutzt wurde, sondern das reine Präparat, da auf diese Weise im allgemeinen eine einmalige

---

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIII. S. 1. 1909.
[2]) Loc. cit.
[3]) Loc. cit.
[4]) Loc. cit.
[5]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVII. S. 539. 1909.

Impfung genügt. Die Methode beruht bekanntlich auf der veränderten Reaktion, die ein Organismus auf ihm bereits bekannte Infektionserreger oder deren Toxine zeigt (Allergie). Wie grosse Erfahrungen an klinischem und seziertem Material bewiesen haben, ist diese cutane Reaktion absolut spezifisch für Tuberkulose. Sie unterrichtet aber nicht, ob der tuberkulöse Prozess aktiv oder inaktiv ist und sagt uns nur, dass der Körper zu irgendeiner Zeit mit Tuberkelbacillen infiziert wurde. Je jünger das Individuum, desto eher kann man den tuberkulösen Prozess als noch aktiv auffassen. Gemäss der Erfahrung der kompetentesten Forscher hielten wir die positive Reaktion nur für einigermassen beweisend bei kleinen Kindern etwa bis zum 4. Jahre, während bei den älteren Individuen vorwiegend auf das negative Resultat Wert gelegt wurde. Dabei kam es uns allerdings in einem Falle vor, dass mehrmalige Wiederholung der cutanen Impfung negativ blieb, während die später nachgeschickte subcutane Tuberkulininjektion positiv ausfiel, dazu bei einem durchaus nicht kachektischen Mädchen. Das umgekehrte dürfte allerdings bei den klinisch verwendeten subcutanen Dosen häufiger sein. Ob nun das von A. Leber dargestellte fettfreie Tuberkulinpräparat wirklich sich derart von dem Alt-Tuberkulin unterscheidet, dass auch der positive Ausfall bei Erwachsenen als vollgültig gebraucht werden kann, scheint mir nach den bisher allein vorliegenden Untersuchungen von A. Leber und Steinharter[1]) noch nicht genügend bewiesen.

Es ist selbstverständlich, dass der Erfolg der Cutanimpfung mehrere Tage lang beobachtet wurde. Es ergibt sich aus dieser kurzen Betrachtung, dass die positive Cutanimpfung nur auf dem grossen Gebiete der phlyktänulären Augenerkrankungen[2]) der ersten Lebensjahre eine wichtige ätiologische Stütze bietet, hier allerdings eine fast ausschlaggebende Rolle zu spielen geeignet ist. — Bei Erwachsenen kann nur der negative Ausfall bei Einzelbeobachtungen Wert gewinnen.

2. u. 3. Sehr viel häufiger, vor allem eben bei Erwachsenen, führt uns die Injektion von Alttuberkulin unter die Haut zum Ziel, wobei wir natürlich eingedenk sind, dass durchaus nicht immer bei positiver Allgemeinreaktion der Augenprozess tuberkulös sein muss.

---

[1]) Münchn. med. Wochenschr. Nr. 25. S. 1324. 1908.

[2]) Die phlyktänulären Erkrankungen werden im speziellen Teil nicht behandelt, obwohl ich ziemlich zahlreiche diagnostische Untersuchungen auf diesem Gebiet angestellt habe; ich halte aber meine Beobachtungen noch nicht für abgeschlossen.

Sicherheit in dieser Beziehung gibt eine lokale Reaktion am Auge. Da wo eine solche vorhanden ist, ist mit grösster Wahrscheinlichkeit eine tuberkulöse Infektion des Auges selbst anzunehmen. Dieses Mittel, das die Lösung der schwierigen Frage in so einfacher Weise herbeizuführen geeignet erscheint, dient aber in praxi nur ziemlich selten den diagnostischen Fortschritten. Erstens tritt die Lokalreaktion nur bei einem kleinen Bruchteil der Beobachtungen überhaupt auf, und dann wird ihr Auftreten von manchen Seiten nach Möglichkeit vermieden. Zum Teil noch von der Tuberkulinära der 90er Jahre her beherrscht viele Untersucher die Angst, dass eine stärkere lokale Reaktion den bestehenden Krankheitsprozess am Auge verschlimmern oder gar die Ausbreitung des bis dahin lokalisierten Prozesses auf den Gesamtkörper bewirken könne. Vor allem perhorresziert v. Michel und seine Schule aus diesem Grunde die sog. diagnostischen Alt-Tuberkulininjektionen und beginnt therapeutisch mit ganz kleinen Tuberkulinmengen, wobei man natürlich in den Kauf nehmen muss, dass oft nicht nur nicht die Affektion des Auges als tuberkulös erkannt ist, sondern noch nicht einmal die Tatsache, ob im Körper überhaupt Tuberkulose besteht, festgestellt ist. A. Leber[1]), der diesem Missstand durch cutane Tuberkulinimpfung und Nachweis von Antituberkulin im Serum zu begegnen sucht, gibt allerdings an, dass auch bei ganz vorsichtigem Vorgehen mit therapeutischen Dosen eine Lokalreaktion sich nicht immer vermeiden lässt, dass sie aber auf ein Minimum reduziert wird.

Die meisten, die auf diesem Gebiete Erfahrung besitzen, haben nie oder nur in den seltensten Fällen von der Herdreaktion Gefährliches gesehen und ich kann mich dem nur anschliessen; es besteht anderseits die Ansicht A. v. Hippels[2]) zu Recht, dass eine stärkere und länger anhaltende Lokalreaktion unerwünscht ist. Geht man in der Weise vor, dass man mit $^1/_{10}$ bzw. $^5/_{10}$ mg Alttuberkulin bei den diagnost. Injektionen beginnt und bis zu 5 mg steigt, bei sich einstellender Lokalreaktion sofort mit der Injektion nachlässt und erst nach einer Pause mit Bruchteilen der Dosis therapeutisch wieder beginnt, so wird man von der lokalen Reaktion nicht nur keine Nachteile, sondern direkte Vorteile haben. Die Vorteile liegen einmal in der Hilfe bei der Diagnose und ferner darin, dass die lokale

---

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIII. S. 1 u. Bd. LXXIV. (Leber-Festschrift.)

[2]) Ber. über d. 32. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1906. S. 136.

Reizerscheinung direkt den Anstoss zur Resorption und Ausheilung des tuberkulösen Prozesses geben kann.

Die Lokalreaktion bleibt aber nun — man möchte fast sagen leider — in den meisten Fällen aus und selbst da, wo eine lokale Veränderung am Auge bemerkbar ist, heisst es noch vorsichtig sein in der Bewertung, da ja z. B. eine stärkere Ciliarinjektion an einem vorher bereits entzündeten Auge auch zufällig sein und zu Täuschungen Veranlassung geben kann.

Immerhin ist diese Reaktion so wichtig für unsere ganze Betrachtung hier, dass ich kurz eine grössere Zahl von Fällen aus der Literatur zusammenstellen möchte, in denen sie beobachtet wurde, und daran die eigenen Beobachtungen anschliessen will. Diese Zusammenstellung zeigt mehr im allgemeinen, wo man berechtigterweise Tuberkulose vermutet, ferner aber auch gibt sie einen Überblick über die Erscheinungen, die die lokale Reaktion zeitigen kann, und die man möglichst genau kennen muss, um sie in ihrer Bedeutung nicht zu unterschätzen und in ihrem event. gefährlichen Aussehen nicht zu überschätzen.

Königshöfer und Maschke[1]) beobachteten ganz besonders bei den Hornhautprozessen, die sie mit Alt-Tuberkulin behandelten, jedesmal eine typische Reaktion, die in einer Vermehrung der Reizerscheinungen sowie der eitrigen Sekretion der Conjunctiva, hochgradiger Injektion derselben sowie in Aufschiessen von Phlyktänen bestand. Es folgte dieser Reaktion jedesmal ein rasches Abstossen der erkrankten Teile und ein sehr promptes Ersetzen des Substanzverlustes. Bei einem Fall von Iritis serosa sahen sie nach der ersten Injektion von $^1/_2$ mg Alt-Tuberkulin Ciliarinjektion, Verkleinerung der Präcipitate, nach wenigen Tagen Gefässentwicklung in der Iris um die im Kammerwinkel gelegenen Knötchen herum, und als Folge davon bereits in 10 Tagen nach 3 Injektionen ein Verschwinden dieser Knötchen.

Schieck[2]) sah aus einem Hornhautinfiltrat ein kleines Ulcus entstehen, und an demselben Fall 3 zeigten die Knötchen am Limbus unter der Einwirkung des Tuberkulins-Tendenz zum Konfluieren neben dem Aufschiessen neuer Efflorescenzen. Auch dieser Vorgang war im weiteren Verlauf als ein günstiger Reparationsvorgang anzusehen.

Bei seinem Falle 4 (Infiltratbildung der Cornea, Iritis plastica, Skleralektasie) nahmen bald nach Einsetzen der Tuberkulinbehandlung die Vaskularisation und parenchymatöse Trübung zu. Die Knoten zeigten progressive Tendenz unter Auftreten von Hypopyon. Der Reizzustand ging nach Einstellen der Injektion von selbst zurück, und es ist wohl nach unsern heutigen Erfahrungen mit grosser Wahrscheinlichkeit zu sagen, dass

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 2. S. 72. 1891.

[2]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. L. S. 247. 1900.

der ziemlich schnelle, nun erfolgende Schwund sämtlicher Knoten auf diese spezifische Reaktion des Gewebes hin miterfolgt war. Schieck selbst schrieb damals schon: „man darf sich dabei (bei den Tuberkulininjektionen) durch anfänglich auftretende Irritationserscheinungen (Hypopyon, Hyphäma, Verwandlung von Infiltraten in Ulcera) nicht irre machen lassen."

In der Hauptsache einen verstärkten Blutzufluss in der Umgebung von Irisknötchen stellte Haab[1]) zweimal fest und hielt diese Lokalreaktion für einen sicheren Beweis der tuberkulösen Natur der Iritis. Eine merkwürdige Herdreaktion zeigte ein anderer Patient desselben Autors mit einer Chorioiditis disseminata, bei dem sich neben Ciliarinjektion und Allgemeinreaktion ein Bindehautödem bemerkbar machte.

v. Michel[2]) beobachtete an einer Pat. mit Iritis sehr bald nach einer Tuberkulininjektion zahlreiche frische Knötchen in der Iris und zugleich in der Sklera und wurde daraufhin von der weiteren Benutzung der diagnostischen Injektionen abgeschreckt. Leider konnte ich nichts eruieren, wie der Heilverlauf bei dieser Pat. sich weiterhin gestaltete. Auch Krauss[3]) sah bei einer Iristuberkulose frische Knötchen unter der Tuberkulinwirkung auftreten. Es kam in diesem Fall ebenso zu völliger Ausheilung wie bei einem andern, wo bei einer Chorioidealtuberkulose eine Eruption frischer Herde ausgebrochen war.

Reuchlin[4]) sowohl wie Brückner[5]) berichten in der Hauptsache nur von Zunahme der ciliaren Injektion und vermehrter Irishyperämie. Ersterer sah in einem Falle auch nach jeweiliger Injektion von Tuberkulin Zunahme der Glaskörpertrübungen. Eine genauere Beschreibung dieser Beobachtung ist in der Publikation nicht zu finden. A. v. Hippel fürchtet sich auch vor derartigen lokalen Reaktionen nicht sehr. 1904[6]) betont er, dass sich bei zu grossen Anfangsdosen event. die Tuberkelknötchen vermehren und dass es auch zu umschriebenem Zerfall des Gewebes in der Umgebung der Knötchen kommen kann, so dass sich über denselben in der Hornhaut kleine Geschwüre bilden. Er gibt allerdings 1905[7]) zusammenfassend seine Ansicht dahin kund, dass er eine stärkere und länger anhaltende Lokalreaktion für sehr unerwünscht hält.

Stock[8]) beobachtete bei 7 seiner Patienten eine Lokalreaktion, die meist in stärkerer Ciliarinjektion, manchmal in Vermehrung der Präcipitate bestand. Davids[9]), der zuletzt über die Resultate der Göttinger Klinik berichtet, sah bei fast sämtlichen mitgeteilten Fällen, die auch wieder ausschliesslich den vorderen Bulbusabschnitt betreffen, eine Lokalreaktion auftreten, die aber nur einmal (im Falle 2) eine etwas bedrohliche Gestalt

[1]) Ber. über d. 29. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. S. 131 (Diskuss.).
[2]) Ibidem.
[3]) Ophth. Klinik. 1906. S. 426.
[4]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1906. S. 352.
[5]) Arch. f. Augenheilk. Bd. LVI. S. 352. 1906.
[6]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LIX. S. 1. 1904.
[7]) Ber. über d. 32. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1906. S. 136.
[8]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVI. S. 1. 1907.
[9]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIX. S. 231. 1908.

annahm und in einer plötzlichen Trübung der Cornea und des Kammerwassers bestand. Die Heilung des Falles ging gut von statten.

Ähnlich dieser letzten Beobachtung sah Erdmann[1]) bei einem an Iridocyclitis leidenden Mädchen schon bei minimalen, therapeutischen T.-R. Dosen Hornhauttrübung und ein Exsudat in die Vorderkammer auftreten. Alle Erscheinungen bildeten sich zurück; der Visus stieg von Handbew. auf $^1/_2$.

Eine leichte Trübung des Kammerwassers, Ciliarinjektion und stärkere Vaskularisation an der Oberfläche des Irisknotens sah Hornicker[2]). Ausgang gut.

Bedrohlicher schien die heftige Reaktion mit Synechien am vorher reizlos gewordenen Auge bei einem Fall von Iritis plastica. Wie Lubowski[3]) berichtet, waren die Synechien aber in 2 Tagen wieder verschwunden.

Schöler[4]) beobachtete nur selten bei der grossen Reihe seiner Tuberkulin-behandelten Patienten Lokalreaktion (stärkere Ciliarinjektion, vermehrtes Flimmern). Das mag daran liegen, dass der Autor auch bei den diagnostischen Injektionen sehr hinter den üblichen Dosen zurückblieb und nur in Ausnahmefällen 1 mg Alt-Tuberkulin erreichte oder überstieg. Nur eine merkwürdige Beobachtung gibt er wieder, die wenigstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dem Tuberkulin zuzuschreiben ist. Es handelte sich um einen Fall von Netzhautablösung im rechten, emmetropischen Auge. Eine schwere Pleuritis, die der Patient durchgemacht hatte, veranlasste zur ätiologischen Sicherstellung die Injektion von Tuberkulin. Danach trat Fieber auf, und nach dem Fieber kam es in dem kranken Auge zu einer Glaskörperblutung, an die sich eine Chorioiditis exsudativa mit Ausgang in bindegewebige Entartung des Glaskörpers anschloss. Die Schuld, die dem Tuberkulin in diesem Falle zugeschrieben werden kann, ist immerhin zweifelhaft, da 2 Monate später das bis dahin gesunde linke Auge an einer Chorioiditis erkrankte und durch Tuberkulininjektionen gut beeinflusst wurde.

Auch Herford[5]) nahm an einer starken Glaskörperblutung, die er bei einem jungen Menschen mit Retinitis prolif. intern. nach 1 mg Alt-Tuberkulin auftreten sah, keinen Anstand eine T. R.-Kur anzuschliessen; der Erfolg rechtfertigte das Vorgehen.

Neuestens wurde nun von Rupprecht[6]), allerdings nach der sehr grossen Gabe von 10 mg Alt-Tuberkulin, bei einem jungen Mädchen, das einzelne frische chorioiditische Herde aufwies, eine sehr starke Dissemination des chorioiditischen Prozesses über den ganzen Hintergrund beobachtet, und bei einer andern Pat. (Iritis) trat nach der diagnostischen Injektion von 5 mg am rechten Auge, wo bis dahin nur Präcipitate der Descemet vorhanden waren, eine umschriebene Ciliarinjektion am unteren Hornhautrand auf, Vermehrung der Präcipitate und ein kleines Hyphäma

---

[1]) Münchn. med. Wochenschr. 1907. S. 671.
[2]) Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XXI. S. 218. 1909.
[3]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLV. S. 539. 1907.
[4]) Klin. Jahrb. Bd. XXII. S. 173. 1909.
[5]) Zentralbl. f. Augenheilk. 1907. S. 203.
[6]) Münchn. med. Wochenschr. 1909. S. 1663.

am Boden der vorderen Kammer. Wie der Verlauf dieser beiden Fälle sich gestaltete, die offenbar auch in der Freiburger Klinik als ein sehr seltenes Vorkommnis aufgefasst wurden, ist mir nicht bekannt.

Eine glücklicherweise sehr seltene Komplikation dürfte die Beobachtung A. Lebers[1]) sein, dass bei spezifischer Behandlung einer tuberkulösen Skleritis 2 neue Eruptionen auftraten, von denen die eine zu einem grösseren, schliesslich in Vereiterung übergehenden Konglomerattuberkel sich auswuchs. Das post hoc und propter hoc dürfte im übrigen hier schwer zu bestimmen sein.

Die bei weitem grösste Zahl der lokalen Reaktionen bezieht sich einschliesslich auch der von Busse[2]) letzthin mitgeteilten Beobachtungen auf Erkrankungen der Iris und des Ciliarkörpers oder weiter gefasst der Uvea und stimmt mit der allgemeinen Auffassung überein, dass dieser Teil des Auges ganz besonders zu einer tuberkulösen Erkrankung neigt. Häufig waren dann auch noch Herdreaktionen zu beobachten bei Fällen von Episkleritis und gewissen Krankheitserscheinungen an der Hornhaut. Im Anschluss an diese kurze Literaturübersicht seien nun die lokalen Reaktionen, die ich bei dem eigenen Material beobachtete, kurz skizziert. Zuerst die Fälle, wo es sich um Erkrankungen der Regenbogenhaut handelte mit oder ohne bemerkbare Beteiligung des Ciliarkörpers.

1. Betty Schm., 39 Jahre. Links Iridocyclitis. Auf 1 mg Alt-Tuberkulin Allgemeinreaktion. Keine sonstigen Zeichen für Tuberkulose. Auf Injektionen von Neu-Tuberkulin [mit $^1/_{100}$ mg[3]) beginnend] stärkere Reizzustände und mehrere frische Randinfiltrate der Cornea. Der Reizzustand besserte sich bald, es konnten später die therapeutischen Injektionen mit gutem Erfolg weiter fortgeführt werden.

2. Josef Gö., 29 J. Beiderseits Iritis adhaesiva. Patient weist sehr viele Drüsennarben auf, es wird deshalb auf diagnostische Injektionen verzichtet und gleich mit Neu-Tuberkulinkur T. R. begonnen. Nach Injektion von $^2/_{100}$ mg tritt am rechten Auge eine erhebliche Ciliarinjektion auf, dabei allgemeine Temperatursteigerung. Sehr guter Erfolg der Tuberkulinkur.

3. Marie Hech., 27 Jahre. Links Iritis.

Mutter leidet an Schwindsucht. Auf Injektion von $^1/_2$ mg Alt-Tuberkulin lokal geringe Reizerscheinungen. Sehr guter Erfolg der Tuberkulinkur.

4. Olga Brö., 22 Jahre. Beiderseits Iritis adhaevisa mit massenhaften Knötchen auf der Iris und im Kammerwinkel. Intern: Auf der linken Lungenspitze deutliche Schallverkürzung (wahrscheinlich alter Prozess), auf der rechten Spitze deutliche Rhonchi ohne perkutorischen Befund (event. frischer Prozess). Rapider Rückgang der Knötchen nach wenigen diagno-

---

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIV. S. 539. 1910.

[2]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIV. S. 340. 1910.

[3]) Alle in dieser Arbeit angegebenen Verdünnungen von T. R. beziehen sich auf die Originalflüssigkeit, nicht auf die Trockensubstanz.

stischen Alt-Tuberkulininjektionen, dabei werden die vorher ciliar injizierten Augen ständig blasser.

Es handelte sich hier um eine deutliche und sehr schnelle lokale Wirkung des Tuberkulins am Auge, die man am besten vielleicht als Lokalreaktion II. Grades (s. später) bezeichnet.

5. Peter Wa., 37 Jahre. Rechts Ausgänge von Iridocyclitis, links Iridocyclitis. Im Verlauf der ersten Injektionen wird im unteren Kammerfalz ein braunes Knötchen auf der Iris sichtbar sowie mehrere konglomerierte Präcipitate auf der Hornhauthinterfläche, gleichzeitig damit eine sehr auffallende Aufhellung des Glaskörpers. Glänzender Erfolg der Tuberkulinkur, aber Rezidiv.

6. Clara Vah., 30 J. Rechts Ausgänge von Iridocyclitis, links Uveitis. Beiderseits Tbc. pulmonum. Nach Injektion kleinster Dosen von Tuberkulin Béraneck ($A/_{512}$) fast stets geringe Reizerscheinungen am Auge, die bei etwas grösseren Dosen vorher sehr viel empfindlicher sich bemerkbar machten. Sehr guter Erfolg der spezif. Behandlung.

Auch bei einem Fall von Episkleritis, der schon lange vorher als Rheumatiker in Behandlung stand, konnte mit Hilfe der lokalen Reaktion nach $^1/_2$ mg die Diagnose gesichert werden.

7. Paul Gro., 43 Jahre. Rechts Episkleritis und sklerosierende Keratitis. Jedesmal selbst nach den minimalsten therapeutischen Dosen stellte sich, abgesehen von allgemeinen Erscheinungen, eine stärkere Injektion sowie ein Druckgefühl im erkrankten Auge ein. Nach einiger Zeit blieben diese Reaktionserscheinungen aus.

Hieran anschliessend einige Fälle, bei denen die ganze Uvea oder hauptsächlich der hintere Bulbusabschnitt erkrankt war.

8. Jakob Bohr., 29 Jahre. Rechts Uveitis recens, links Chorioiditis disseminata. Sogleich nach Beginn der Alt-Tuberkulininjektionen erhebliche Aufhellung des Glaskörpers, während bei den ersten Einspritzungen der Injektionszustand der Bindehaut sich verschieden verhielt, am Tage nach der Injektion bald auffällig gering, bald auffällig stark war.

9. Karl Hoff., 26 Jahre. Rechts Chorioretinitis. Abgesehen von gewisser hereditärer Belastung sprach nichts für Tuberkulose. Auf diagnostische Injekt. von 0,5—1 mg Alt-Tuberkulin zeigte sich noch vor dem Auftreten einer Allgemeinreaktion eine äusserliche Entzündung des kranken und vorher blassen Auges. Auch sank der Visus von $^5/_{20}$ auf $^5/_{35}$, wohl durch eine Vergrösserung des chorioiditischen Herdes in der Maculagegend. Es war damals im Anfang etwas zweifelhaft, ob die Verschlechterung auf das Alt-Tuberkulin zu beziehen war. Es wurde aber der Beginn der Tuberkulinkur eine Woche verschoben. Inzwischen war der Visus auf $^2/_{25}$ p. gesunken. Es wurde nun mit Tuberkulininjektionen ($^2/_{100}$ mg T. R.) begonnen, dabei sank das Sehvermögen immer mehr und bereits nach 3 Einspritzungen trat eine direkt bedrohliche Verschlechterung auf, die in einer sehr erheblichen Trübung der Cornea (reichliche Descemet-Falten) sowie des Glas-

körpers bestand. Das Auge war im ganzen bedeutend stärker injiziert. Die Tuberkulinkur wurde nun ausgesetzt, dabei stellte sich in erstaunlich schneller Zeit wieder normales Verhalten der Cornea her, ebenso hellte sich der Glaskörper ungemein rasch und gut auf, so dass für den Beobachter kaum ein Zweifel bestehen konnte, dass dieser bedrohlich aussehende Prozess am Auge einen ausgesprochen kurativen Erfolg nach sich zog. Der Kranke erlangte ein Sehvermögen von $^5/_4$.

10. Emilie Stir., 17 Jahre. Links Chorioiditis centralis recens. Intern: Links Spitzenaffektion geringen Grades. Nach Injektion von 3 mg Alt-Tuberkulin stieg die Temperatur auf 38° und der an sich schon auf $^1/_{20}$ p. herabgeminderte Visus sank auf $^1/_{35}$; man hatte den Eindruck, als ob der Ring frischer Aderhautherde sich nach oben etwas vergrössert hätte. Indessen konnte man keineswegs mit Sicherheit feststellen, ob diese geringe Veränderung der Ausdruck einer Lokalreaktion war. Der mangelnde Erfolg einer angeschlossenen Tuberkulinkur sprach auch gegen den tuberkulösen Charakter der Affektion.

Ebenso sind manche Erscheinungen bei der nun folgenden Patientin nicht mit absoluter Sicherheit dem Tuberkulin zur Last zu legen, wenn auch in diesem Falle eine sehr heftige lokale Wirkung am Auge unzweifelhaft zu beobachten war.

11. Luise Eul., 61 Jahre. Links Ausgänge von Iridocyclitis, rechts Uveoskleritis. Intern: ältere Prozesse auf beiden Oberlappen. Auf die erste Injektion von 0,5 mg Alt-Tuberkulin Temperatursteigerung, lokal nur geringe Reizerscheinung, die Tags darauf etwas intensiver wird (auch geringe Cornealtrübung), am nächsten Tage aber wieder abnimmt. Nach wenigen Injektionen einer starken Verdünnung von Tuberkulin Béraneck ($A/_{128}$) stellen sich wieder geringe Reizzustände und leichte Schmerzen am rechten Auge ein, dazu kommt ein kleines Hyphäma und eine Stichelung sowie diffuse Trübung der Cornea. Es wird nun mehrere Tage ausgesetzt und dann mit der noch schwächeren Lösung $A/_{256}$, nachdem die Hornhaut wieder klar geworden ist, begonnen. Wieder stellen sich allerdings geringere Reizerscheinungen ein, und das bleibt so bei jeder der nur in grösseren Zwischenräumen und ganz langsam und nur mit minimaler Steigerung verabfolgten Injektionen. Dabei hat sich der Visus von $^1/_{25}$ auf $^5/_{20}$ im Laufe von 3 Wochen gebessert. Dieser Visus hielt sich nun allerdings nicht, sondern sank wieder allmählich, und es musste wegen neuer lokaler Reaktion auf noch geringere Dosen zurückgegriffen werden. Bei einer der in dieser Zeit erfolgten Untersuchungen wurde nun noch festgestellt, dass bei herabgesetzter Beleuchtung eine ausgesprochene Gesichtsfeldbeschränkung nach oben bestand. Dabei war die Tension stark herabgesetzt. Es musste also mit der grossen Wahrscheinlichkeit gerechnet werden, dass sich eine Ablatio retinae im unteren Teile entwickelt hatte, die event. exsudativen Prozessen auf Grund lokaler Tuberkulinwirkung zur Last zu legen war. Es muss allerdings bemerkt werden, dass das Gesichtsfeld vorher bei herabgesetzter Beleuchtung nicht geprüft worden war und dass auch jetzt noch, wo die Verhältnisse des Bulbus klarer zu übersehen sind und diese Ge-

sichtsfeldbeschränkung immer noch besteht, eine Ablatio ophthalmoskopisch nicht nachgewiesen werden konnte. Daraufhin wurde aber doch mit der Injektionskur ausgesetzt. Das Auge hat sich jetzt beruhigt, das Sehvermögen beträgt $^1/_{15}$. Es ist dies ein Fall, wo tatsächlich eine gewisse Schädigung des Sehorganes durch lokale Tuberkulinwirkung als möglich angenommen werden muss.

12. Herm. Neul., 18 Jahre. Rechts Iridocyclitis, links Peri- und Endarteriitis. Auffallende Aufhellung des Glaskörpers nach einer positiven Injektion von $^1/_2$ mg Alt-Tuberkulin. Es wird von diesem Fall weiter unten noch näher die Rede sein (S. 362).

Ebenso sollen die beiden nächsten Beobachtungen im speziellen Teile noch ausführlich mitgeteilt werden, so dass hier nur kurz die lokale Reaktion angeführt zu werden braucht (siehe S. 357 u. 358). Es handelt sich um zwei Beobachtungen von retrobulbärer Neuritis mit Beteiligung der Papille, die uns eine recht weitgehende Bedeutung für die Auffassung mancher retrobulbären Neuritiden zu haben scheinen.

13. Friedrich Petz., 34 Jahre. Beiderseits retrobulbäre Neuritis mit Beteiligung der Papille (Papillitis). Nach Ausschluss der ätiologisch in Frage kommenden Momente erhält Patient eine subcutane Injektion von $^1/_2$ mg Alt-Tuberkulin. Am Tage darauf gibt er an: dass er an dem bisher schlechten linken Auge etwas besser sähe, was auch objektiv der Fall ist. Umgekehrt sei in dem bis dahin guten rechten Auge der Visus plötzlich sehr stark gesunken. In der Tat zeigte sich nun auch am rechten Auge ein grosses zentrales Skotom; während vorher objektiv nur eine eben beginnende Papillitis bestanden hatte, war jetzt die Stauung und die Prominenz der Papille entschieden stärker geworden.

Es konnte auch nach dem weiteren Verlauf kein Zweifel bestehen, dass es sich hier um Lokalwirkungen des injizierten Tuberkulins gehandelt hatte. Ebenso kann aber angenommen werden, dass diese Herdreaktion den Heilungsprozess einleitete.

14. Otto Rei., 32 Jahre, Rechts akute retrobulbäre Neuritis mit Beteiligung der Papille. Anamnese und körperlicher Befund negativ. Auf 1 mg Alt-Tuberkulin — Allgemein- und Lokalreaktion. Letztere gab sich in einer kleinen Blutung am Rand der Papille zu erkennen. Daran anschliessend Besserung des Sehens, Nachlassen der Beschwerden. Einleitung der Tuberkulinkur. Heilung.

Es sei jetzt zum Schluss noch eine höchst merkwürdige Beobachtung wiedergegeben, die sich auf ein Mädchen mit schwerer Keratitis parenchymatosa bezieht und bis jetzt eine befriedigende Erklärung noch nicht gefunden hat.

15. Johanna Zipl., 19 Jahre. Beiderseits Keratitis parenchymatosa, Lues congenita sicher anamnestisch und serologisch. Wegen dauernder Zunahme des Prozesses, der im Anfang ganz typisch, später sich durch eine merkwürdige Knötchenform auszeichnete und bei Schmierkur sich nicht besserte, wurde cutane Tuberkulinimpfung nach v. Pirquet vorgenommen. Diese fiel zweimal negativ aus. Die interne Untersuchung

ergab vereinzeltes Rasseln auf der linken Lungenspitze. Eine nach einiger Zeit nachgeschickte Serie von subcutanen Alt-Tuberkulininjektionen ergab bei Injektion von 3 mg eine leichte Temperatursteigerung und bei 5 mg eine sehr deutliche Allgemeinreaktion.

Noch vor Beginn der Tuberkulininjektionen trat ein oberflächliches kleines Hornhautinfiltrat auf. Die vorher schon sehr lichtscheuen Augen waren dann, z. T. auch wohl infolge der gelben Salbe, noch mehr gereizt; auf jeden Fall war es nicht angängig, den starken Reizzustand irgendwie mit den Alt-Tuberkulininjekt. in Zusammenhang zu bringen. Im Gegenteil war nach der ersten, nun erfolgenden therapeut. Injekt. von $A/_{128}$ 0,1 ccm Tbk. Béraneck ein auffallendes Nachlassen der Lichtscheu zu konstatieren und eine Abblassung der Conj. bulb. Die Injekt. wurden gut vertragen, ohne dass aber an den Knötchen selbst in der Hornhaut eine Veränderung sich bemerkbar machte, auch bestanden niemals nach den therapeutischen Einspritzungen Zeichen allgemeiner Reakt. Dagegen schoss etwa 14 Tage nach Beginn der Kur auf der Sklera des linken Auges eine Phlyktäne auf, nach einiger Zeit auch am rechten, ebenso bildeten sich zuweilen noch kleine oberflächliche Hornhautinfiltrate.

Diese Verquickung parenchymatöser Prozesse mit phlyktänulären brachte ein höchst merkwürdiges Krankheitsbild hervor. Es muss mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass hier tuberkulöse Veränderungen neben luetischen bestanden. Dass aber die Phlyktänen doch wohl nicht als Ausdruck lokaler Reaktion nach Tuberkulininjekt. aufzufassen sind, dürfte kaum zweifelhaft sein, da ja bereits vor Einsetzen der Injektionen oberflächliche Hornhautinfiltrate sich gezeigt hatten. Bemerkt sei noch, dass die Übertragung einer excidierten Phlyktäne in die Vorderkammer eines Kaninchens resultatlos verlief.

Es wurde auf die Lokalreaktion möglichst genau eingegangen, da sie ja das sicherste diagnostische Hilfsmittel zur Erkennung einer tuberkulösen Augenerkrankung darstellt. Von einer für den weiteren Verlauf wirklich schädlichen Wirkung konnten wir uns, selbst wenn für den Moment Verschlechterung, eventuell sogar bedrohliche Erscheinungen vorhanden waren, nicht überzeugen und nur in dem Falle 11 war ein wirklich ungünstiger Einfluss wahrscheinlich. Nicht ganz so hoch einzuschätzen, aber auch nicht ohne Bedeutung scheint mir noch eine zweite Art von lokaler Reaktion, die zwar nicht durch sichtbare Reizerscheinungen charakterisiert ist, die sich aber doch durch auffallende Besserung des Visus, Aufhellung des Glaskörpers usw. bereits nach einer oder wenigen Tuberkulininjektionen als solche dokumentiert. Sie gibt in vielen Fällen wenigstens ebenfalls an, dass in dem erkrankten Auge infolge der Tuberkulinverabreichung etwas vor sich geht. Eine genaue Kontrolle des Visus erscheint daher vor und nach den Injektionen dringend erforderlich. Auch hier kann natürlich einmal der Zufall Täuschungen veranlassen.

Diese lokalen Reaktionen treten, wie schon betont, nur in einem Bruchteil der verdächtigen Fälle auf.

Bei dem grössten Teil der Patienten müssen wir uns mit der Feststellung der Tatsache eines irgendwo im Körper befindlichen tuberkulösen Herdes begnügen. Die für uns wichtigste Frage, ob die Augenaffektion selbst tuberkulöser Natur ist, bleibt ungeklärt.

Anamnese, körperlicher Befund, diagnostische Injektionen, Erfolg einer spezifischen Behandlung bringen einzeln genommen keinen wesentlichen Fortschritt.

Nach meiner Meinung ist nur ein Weg gangbar, der uns in dieser Frage brauchbare Resultate liefern kann, das ist die möglichst kritische Abwägung aller in Betracht kommenden Faktoren an einem grösseren Material sicher tuberkulös infizierter und spezifisch behandelter Fälle, wobei sowohl die günstigen als die weniger günstig verlaufenen berücksichtigt werden.

Ich habe auf diesem bisher nicht begangenen Weg 48 eigene, allen Anforderungen entsprechende Fälle gesichtet und werde auf die Resultate im speziellen Teile näher eingehen. — Das ist natürlich nur ein kleiner Anfang; eine gewisse Beweiskraft lege ich auch nur den 34 Beobachtungen bei, die Erkrankungen der Uvea betreffen, weil die übrigen Beobachtungen sich zu sehr auf verschiedene Krankheitsbilder verteilen.

Die Faktoren, die hier gegen einander abgewogen wurden, sind in der Tabelle III (S. 324) übersichtlich zusammengestellt.

Nachdem sich anamnestisch und durch die serologische Untersuchung nichts für Lues ergeben hatte, wurde eine möglichst genaue Anamnese auf tuberkulöse Verdachtsmomente und von spezialistischer Seite ein eingehender körperlicher Befund aufgenommen. Die Diagnose einer allgemeinen Tuberkulose wurde dann durch diagnostische Alt-Tuberkulininjektion gesichert, bei positivem Resultat eine spezifische Behandlung begonnen. Bei der Würdigung des Erfolgs der Tuberkulinkur ist der Grad des Erfolges zu wissen notwendig, und es ist ferner in Erwägung zu ziehen, ob es sich um schwerere oder leichtere Augenprozesse gehandelt hat, die eventuell auch so hätten geheilt werden können, oder ob eine tatsächliche Überlegenheit früheren Behandlungsarten gegenüber zu konstatieren war. Dazu kommt noch die Erwägung, ob eine ungenügende Besserung vielleicht auf eine zu kurzdauernde Behandlung zurückführbar ist.

Wenn sich auch bei einer derartigen Abwägung subjektive Momente gewiss nicht ausschalten lassen, so kann man doch auf diese

Weise ganz gut zum Ziel kommen, am besten natürlich der Einzelbeobachter an einem möglichst einheitlich verarbeiteten Material.

Unter Zugrundelegung dieser Betrachtungsweise ergaben sich einige mehr allgemeine Gesichtspunkte, auf die noch etwas näher eingegangen werden soll.

Es hat sich bei den 48 Beobachtungen gezeigt, dass etwa bei 50% der Fälle, die sich auf Grund der diagnostischen Injektionen als tuberkulös durchseucht ergaben, die Augenerkrankung mit grösster Wahrscheinlichkeit oder Sicherheit als tuberkulös anzusprechen war.

Die Höhe der verwendeten diagnostischen Tuberkulindosis bietet wenigstens in ihren beiden Extremen gewisse Fingerzeige, insofern als in allen Fällen, wo erst 5 mg eine Allgemeinreaktion herbeiführten, die Augenaffektion als nicht oder sehr fraglich tuberkulös sich herausstellte; das Umgekehrte war meist der Fall, wenn schon Bruchteile eines mg allgemeine Reaktion auslösten; besonders zu betonen ist, dass das Augenleiden gerade dann stets tuberkulös war, wenn schon auf diese kleinen Dosen Reaktion eintrat und gleichzeitig Anamnese und allgemeiner Körperbefund gar keine Anhaltspunkte für Tuberkulose ergaben.

Von Interesse erscheint gerade bei Berücksichtigung dieser Tatsache eine kurze Beleuchtung der früher allein zur Verfügung stehenden diagnostischen Hilfsmittel: Anamnese und körperlicher Befund im Rahmen unserer Gesamtergebnisse. Da zeigt sich erstaunlicherweise, dass bei den 18 Fällen, bei denen sowohl Anamnese als der körperliche Befund durchaus nicht für Tuberkulose sprachen, die Augenaffektion in 64,4% als sicher oder höchst wahrscheinlich tuberkulös anzusprechen war; dass ferner bei den 8 Beobachtungen, bei denen sowohl Anamnese als Befund Verdachtsmomente abgaben, in 37,5% das Augenleiden mit grosser Wahrscheinlichkeit nicht tuberkulös war; diese Zahl erhöht sich sogar auf 76,9% bei den 13 Patienten, bei denen nur gewisse anamnestische Angaben für Tuberkulose sprachen.

Es erhellt aus dieser kurzen Zusammenstellung, wie bescheiden der Wert der früher allein benutzten, rein klinischen Hilfsmittel für die Erkenntnis der Natur des Augenleidens selbst ist.

Ein falsches Bild würde man aber auch gewinnen, wollte man die ausgesprochen günstige Wirkung der Tuberkulinkur allein für die Ätiologie verwerten; in nur ganz wenigen Fällen sah man keine Besserung bei den tuberkulinbehandelten Patienten eintreten, wenn auch der Grad der Besserung ein sehr verschiedener war. Selbst

in den 34 Fällen, wo sich die spezifische Behandlung mit vorangegangenen andern therapeutischen Massnahmen messen musste, zeigte sich in 73,5% noch eine ausgesprochene Überlegenheit der Tuberkulinbehandlung. Diese hohe Zahl hängt aber unzweifelhaft damit nur zusammen, dass in vielen Fällen die Tuberkulintherapie eine allgemeine Kräftigung des tuberkulösen Organismus mit sich bringt und so mittelbar auf das Auge wirkt.

Bezüglich der Art der therapeutischen Verwendung des Tuberkulins soll an dieser Stelle nur noch einzelnes bemerkt werden, da es ja hier nicht die Aufgabe ist, über die spezifische Behandlung als solche in unsern Fällen zu referieren, sondern nur der Erfolg oder Misserfolg derselben für die Aufklärung der Ätiologie in Betracht gezogen wird. Es sei hier nur im allgemeinen mitgeteilt, dass wir therapeutisch das Neu-Tuberkulin T. R. und das Tuberkulin Béraneck verwendet haben. Über das Kochsche Präparat ist bereits soviel mitgeteilt in andern Veröffentlichungen, dass hier die Angabe genügen mag, dass wir mit seiner Brauchbarkeit ähnlich gute Erfahrungen machten wie die meisten andern Forscher. Bei der kleinen Anzahl von Rezidiven, die wir bisher beobachteten, ist es uns nicht möglich, ein Urteil darüber abzugeben, ob das Tuberkulinpräparat mit daran Schuld trug [Davids[1])]. Dagegen ist nun bisher das Béraneck sche Tuberkulin in der Augenheilkunde anscheinend sehr selten verwendet worden, wenigstens in Deutschland. Einzig in dem Übersichtsreferat von Junius[2]) macht der Autor auf Grund allgemeiner Erwägungen auf es aufmerksam. Dagegen hat Sahli[3]), der bekannte Internist, dieses Tuberkulin ganz besonders warm empfohlen; er rühmt ihm insbesondere eine milde Dosierung und die Möglichkeit einer ausserordentlich grossen Variation in der Quantität des verabreichten Tuberkulins nach. L. Dor[4]) konnte sich bei 8 Fällen von Erkrankungen des Auges von seiner guten Wirkung ebenfalls überzeugen. Béraneck stellte durch ein besonderes Verfahren ein Tuberkulin her, das sowohl die in der Kulturflüssigkeit als auch die in den Bakterienleibern enthaltenen, für die Immunisierung wichtigen Substanzen möglichst unverändert enthalten soll; dabei wurde Bedacht genommen auf die Beseitigung von gewissen für die Immunisierung belanglosen, eventuell allgemein schädigenden Giftstoffen. Es setzt sich zusammen aus extra-

---

1) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIX. S. 231. 1908.
2) Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XXI. S. 427. 1909.
3) Über Tuberkulinbehandlung. 2. Aufl. Basel 1907.
4) Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1909. S. 788.

cellulären Toxinen einer albumosearmen Bouillonkultur und intracellulären Toxinen, die mit 1%iger Orthophosphorsäure bei einer Temperatur von 60—70° aus den Tuberkelbacillen gewonnen werden. Sahli[1]) sieht einen grossen Vorteil des Béraneckschen Präparates auch darin, dass durch die Orthophosphorsäure das Tuberkelbacillenprotein wirklich in Lösung gebracht wird, besonders Bacillen-Emulsionen gegenüber, „bei denen die gleichmässige Herstellung der Verdünnungen wegen der mangelnden Homogenität ein Ding der Unmöglichkeit ist". Es werden nun direkt aus dem Laboratorium von Béraneck die verschiedenen Verdünnungen, von denen immer eine doppelt so stark ist als die andere, abgegeben, und die Bezeichnung ist folgende: *H* ist sog. reines Tuberkulin, *G* das zur Hälfte verdünnte Präparat, *F* wieder die zur Hälfte verdünnte Lösung von *G* und so geht es weiter bis *A*, und von *A* weiter zu $A/_2$, $A/_4$ usw. Sahli empfiehlt mit $^1/_{20}$ ccm der Lösung $A/_{32}$ zu beginnen und diese dann mehrmals zu wiederholen. Treten Reaktionen auf, so sollen die Präparate $A/_{64}$ bzw. $A/_{128}$ gewählt werden.

Die Lösung *H*, das sog. reine Tuberkulin, entspricht im übrigen einer 3,125fachen Verdünnung einer Tuberkulin-Stammlösung.

Nachdem wir nun in einer grösseren Reihe von Fällen (13) dies Präparat verwendet haben, können wir uns über den Wert desselben sowie über seine Anwendung bei Augenkrankheiten etwa derart äussern. Wir haben es mit einem ohne Zweifel sehr wirksamen Tuberkulin zu tun. Diese Wirksamkeit zeigte sich uns in mehreren Fällen schon bei einer Verdünnung von $A/_{256}$, ja sogar schon bei $A/_{512}$. Im ganzen hatten wir sogar den Eindruck, dass etwas häufiger lokale Reaktionen am Auge auftraten als bei der Behandlung mit Neutuberkulin T.R.; insofern war es uns oft zur Unterstützung der Diagnose sehr wertvoll, ohne dass diese lokalen Erscheinungen bei richtiger Dosierung und individuellem Vorgehen im allgemeinen zu länger dauernden Reizzuständen geführt hätten. Die Anwendung ist sehr einfach, da man ja die Verdünnungen bereits fertig erhält, aber insofern wieder etwas umständlich, als man sich die Präparate immer wieder aus der Schweiz schicken lassen muss. Ein direkter Vorteil vor dem Neutuberkulin scheint dem Präparat jedoch nur insofern zuzukommen, als es billiger ist.

Hatten wir es mit einem ausgesprochen tuberkulösen Individuum zu tun, so begannen wir die Kur mit 0,1 ccm der Verdünnung $A/_{256}$ und stiegen langsam immer um einen Teilstrich, während wir bei

[1]) Über Tuberkulinbehandlung. 3. Aufl. Basel 1910.

irgendwelcher am Auge oder allgemein auftretenden Reaktion dieselbe Dosis bis zum völlig reizlosen Vertragen wiederholten. Stellte sich auch diese Verdünnung noch als zu stark heraus, so begannen wir mit 0,1 ccm $A/_{512}$.

War jedoch die diagnostische Injektion allein massgebend für unser therapeutisches Vorgehen, so wurde die Kur mit 0,1 ccm von $A/_{128}$ begonnen. Im allgemeinen ist es dann im Anfang zweckmässig nur langsam zu steigen, d. h. immer um 1 Teilstrich, erfolgt jedoch niemals eine Reaktion darauf, so kann man getrost etwas schneller vorwärts gehen.

Die Lösungen *A* bis *H* sind wohl im allgemeinen nur bei monatelangem Gebrauch des Tuberkulins notwendig. Wir raten also denen, die das Präparat verwenden wollen, sich zuerst nur mit je mehreren Fläschchen von $A/_{128}$ und $A/_{8}$ zu versehen und die entsprechenden Verdünnungen selbst herzustellen.

Bandelier und Röpke[1]) machen darauf aufmerksam, dass Tuberkulinlösungen ihre Wirksamkeit um so schneller verlieren, je stärker sie verdünnt und je länger sie aufbewahrt werden. Sie empfehlen daher dem Arzte selbst die einfache Herstellung der Verdünnung. In ihrem ausgezeichneten Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose geben sie im übrigen sehr detaillierte Schilderungen, wie diese Verdünnungen bei den verschiedenen Tuberkulinpräparaten ausgeführt werden. Über das letzte Kochsche Präparat Neutuberkulin-Bacillenemulsion stehen mir noch keine ausgedehnten Erfahrungen zu Gebote; auffallend war aber bei seiner Verabreichung eine recht erhebliche „Stichreaktion" am Orte des Einstichs bei den meisten Patienten. Bei mehreren dieser Kranken hatten früher und später injizierte andere Tuberkulinpräparate nicht diese Reizerscheinungen zur Folge; hie und da war auch die Allgemeinreaktion nach den allerkleinsten Dosen der Bacillenemulsion so stark, dass eine Fortsetzung der Kur mit der Emulsion wenigstens nicht möglich schien.

In der Frage, ob man bei dem therapeutischen Vorgehen mit sehr kleinen Dosen beginnen und auch fortfahren soll, oder ob man dreister vorwärts geht, scheint mir die erstere Methode, ganz abgesehen davon, dass man nicht gerne länger dauernde Reizzustände am Auge hervorruft, auch aus einem theoretischen Grunde die bessere Methode zu sein. Es kann ja kaum einem Zweifel unterliegen, dass

[1]) Lehrb. d. spez. Diagnost. u. Therapie d. Tuberkulose. 4. Aufl. Würzburg 1910.

durch die Injektionen von Tuberkulin in dem Organismus Antikörper gebildet werden, die sich zu den event. bereits im Körper vorhandenen Tuberkuloseantikörpern hinzugesellen. Man stellt sich nun vor, dass diese im Blute kreisenden Antistoffe, die man als Antituberkuline bezeichnet, eine Neutralisierung des im Blute kreisenden eigentlichen Giftstoffes vornehmen, so dass das giftig wirkende Tuberkulin des eigentlich tuberkulösen Herdes nicht auf andere Stellen des Körpers einwirken kann. Ist dem wirklich so, so scheint eine Methode, die eine grössere Produktion von Antituberkulin hervorruft, tatsächlich bei solchen tuberkulösen Affektionen geeignet, die eine grosse Neigung zur Propagation besitzen, und von diesem theoretischen Standpunkte ist das Vorgehen von Engel und Bauer[1]) bei der Tuberkulose des Kindes, die ja so allgemein deletäre Wirkung ausübt, mit ihren ausserordentlich hohen Tuberkulindosen zu verstehen. Anders aber scheinen mir — immer unter Zugrundelegung dieses Gedankenganges — die Verhältnisse zu liegen bei einer lokalisierten Tuberkulose, wie sie am Auge meistens besteht. Wenn diese Affektion am Auge auch zwar wohl stets durch einen primären, sonst im Körper gelegenen Herd entsteht, so ist doch letzterer oft so klein und relativ bedeutungslos für den Gesamtorganismus, dass wir es, praktisch genommen, vor allem mit dem lokalen okularen Herde zu tun haben. Aber nehmen wir selbst zwei mehr lokalisierte Herde an, von denen eine meist geringe Toxinwirkung auf den Gesamtorganismus ausgeht, so ist doch vor allem anzustreben, dass das in den Körper eingeführte Tuberkulin tatsächlich an den betreffenden Herd hinkommt und nicht bereits unterwegs von einem Antikörper abgefasst wird. Da aber nun von solchen lokalen Herden doch nur gelegentlich Tuberkulin sowohl als Antituberkulin in den Kreislauf übergeht [A. Leber[2])], was mit dem bei Augentuberkulose bekannten Mangel allgemein toxischer Symptome in Einklang steht, so würden wir durch grössere Mengen künstlich eingeführten Tuberkulins die Produktion von Antikörpern im Blut unnötig steigern; unnötig und unzweckmässig deshalb, weil diese Antikörper in der Folge neu eingeführtes Tuberkulin hindern können, an den Ort ihrer Bestimmung, in das Auge zu gelangen.

Diese Erörterungen und Folgerungen basieren im grossen und ganzen auf Anschauungen, die Wassermann in die Pathologie auf Grund seiner serologischen Studien eingeführt hat, vor allem auch

---

[1]) Brauers Beitr. zur Klinik d. Tuberkulose. Bd. XIII. 1909.

[2]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIII. S. 1. 1909.

auf den Ansichten, die er sich über das Zustandekommen und Wesen der lokalen Reaktion gebildet hat.

Nach den Versuchen von Wassermann und Bruck[1]) sollen im tuberkulösen Organ sowohl Tuberkulin als auch Antituberkulin vorhanden sein, und bei Injektion von Tuberkulin in den Kreislauf ist es nach ihnen klar, dass dasselbe kraft seiner Avidität zu seinem Antikörper ganz von dem tuberkulösen Organ absorbiert wird. Auf diese Weise war allerdings die bis dahin so schleierhafte Tatsache, dass oft ganz minimale Mengen des eingeführten Tuberkulins ausgesprochene Herdreaktionen hervorrufen, sehr gut erklärt. Es darf jedoch nicht verschwiegen werden, dass die Nachuntersuchungen von Weil und Nakayama[2]), ferner von Morgenroth und Rabinowitsch[3]) sowohl das Tatsächliche als auch das Theoretische der Wassermannschen Befunde stark angriffen, und es dürfte über diesen Punkt wohl noch immer nicht das letzte Wort gesprochen sein. Zweifellos ist aber die Annahme von Wassermann sehr bestechend und mit dieser Erklärung wären auch einige Beobachtungen an unsern eigenen Fällen sehr gut zu vereinigen. Denn gerade bei den Fällen [Petz., Rei. (S. 307), Hoff. (S. 305)], bei denen an den inneren Organen nichts gefunden wurde, dagegen die lokale, sehr heftige Reaktion am Auge unzweifelhafte Tuberkulose feststellte, könnte man sich gut denken, dass der eigentliche oder vorwiegende Sitz der tuberkulösen Affektion nur im Auge war und hier die Hauptsache oder das gesamte Tuberkulin absorbiert wurde und zur Wirkung kam.

4. Wassermann und Bruck[4]) suchten nun das bereits öfters erwähnte Antituberkulin auch für diagnostische, praktische Zwecke nutzbar zu machen. Während es ihnen allerdings nur bei solchen Menschen, die mit künstlichem Tuberkulin vorbehandelt waren, gelang Antistoffe nachzuweisen, war späterhin der Nachweis hie und da auch bei nichtvorbehandelten Tuberkulösen möglich [Citron[5]), J. Bauer[6]), A. Leber[7]) u. A.].

A. Leber hat diese Methode nun für die Erkennung des tuberkulösen Charakters von Augenkrankheiten nutzbar zu machen ge-

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 449 u. Münch. med. Wochenschr. 1906. S. 2396.

[2]) Münchn. med. Wochenschr. 1906. S. 1001.

[3]) Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 705.

[4]) Loc. cit.

[5]) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 36. 1907.

[6]) Verhandl. d. XXV. Vers. d. Ges. f. Kinderheilk. 1908. S. 106.

[7]) Ber. über d. 34. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1907.

sucht. Er verweist aber darauf, dass diese Methotik noch weit grössere Schwierigkeiten bietet, als die an sich prinzipiell gleiche Methode der Syphilisdiagnostik. Wenn sich auch der Einwand von Weil und Nakayama bei richtiger Versuchsanordnung als nicht berechtigt herausgestellt hat, dass nämlich unterhemmende Dosen von Tuberkulin sich mit unterhemmenden Dosen des Patientenserums vereinigen und in ihrer Gesamtheit eine Hemmung der Hämolyse bedingen, so ist doch zweifellos die an sich hemmende Wirkung des Tuberkulins, die bei den verschiedenen Präparaten ausserdem sehr verschieden sich gestaltet, eine recht unangenehme Dreingabe. Es ist durchaus notwendig, dass die doppelte Menge des verwandten Tuberkulins keine hemmenden Eigenschaften besitzen darf, ebenso nicht die doppelte Menge des Serums. Ferner ist es nach A. Leber empfehlenswert, ein starkes hämolytisches System zu nehmen, da unter dem Einfluss des Tuberkulins die Hämolyse meist langsamer abläuft als bei Anwendung von Organextrakten, wie sie bei der Luesreaktion verwendet werden. Ausserdem erachtet Leber es als notwendig, in ganz besonderem Masse den zeitlichen Ablauf der Reaktion zu kontrollieren, da die Unterschiede bei längerem Stehen öfters sich verwischen. Leber fand nun merkwürdigerweise häufiger Antituberkulin bei tuberkulösen Augenkranken als bei tuberkulöser Allgemeinerkrankung, ohne dass eine Vorbehandlung mit künstlichem Tuberkulin stattgefunden hätte. In seiner Arbeit[1]) hat er bei einer grösseren Zahl von Patienten Antituberkulin im Serum nachweisen können. An anderer Stelle gibt er an, dass Antituberkulin im Serum Tuberkulöser vorkommt, allerdings durchaus nicht regelmässig, und dass dieser Befund gewisse Immunitätsvorgänge im Körper anzeigt.

In einzelnen Fällen will er auch Antikörper im Kammerwasser gefunden haben, worauf ich bei der Besprechung der tuberkulösen Keratitis parenchymatosa noch zurückkomme. Ich selbst habe mich nun auch bei 10 Patienten bemüht, tuberkulöse Antistoffe im Serum zu finden, meistens sogar bei bereits Vorbehandelten. Nur bei 2 war ein auffallender zeitlicher Unterschied im Ablauf der Hämolyse zu verzeichnen, eine dauernde Hemmung bei keinem. Ich gehe aber auf diese Befunde nicht im Detail ein, weil sie bereits $1^1/_2$ Jahre zurückliegen und manche Einzelheiten in der Ausführung, besonders die zeitliche Kontrolle vielleicht doch noch nicht genügend ausgiebig erfolgt war. Anderseits habe ich keine Veranlassung gesehen, diese

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIII. 1909.

Untersuchungen zu praktischen Zwecken von neuem aufzunehmen, da die verwandte Mühe und der grosse Zeitverlust durchaus nicht im Verhältnis stehen zu der Sicherheit des Erfolges. Die Frage der Antituberkulinproduktion ist zweifellos von hohem theoretischem Interesse. Praktisch nützt sie uns noch wenig, ja sogar noch weniger als man bis vor kurzem hoffen konnte, da sich die Annahme eines Parallelismus zwischen der Menge der Antikörper und den Heilungsvorgängen auch nicht hat aufrecht erhalten lassen [A. Leber[1]), Citron[2]) und Diskussion zu dem Vortrag von Citron], und schliesslich beweist ja selbst im günstigsten Falle das Vorhandensein von Antituberkulin im Serum nichts anderes als dass wir es mit einem tuberkulösen Individuum zu tun haben, eine Feststellung, die wir mit Hilfe der diagnostischen Tuberkulininjektionen sehr viel einfacher und sicherer bewerkstelligen können.

Da in den voraufgegangenen Zeilen des öfteren von lokaler Bildung von Tuberkulin und Antituberkulin im tuberkulösen Organ die Rede war, so ist vielleicht hier der geeignete Ort zur Wiedergabe einiger Tierversuche, die sich mit der möglichst direkten Beeinflussung dieser lokalen Immunitätsvorgänge beschäftigten. Es handelt sich um Versuche mit subconjunctivaler Applikation von Tuberkulin am spezifisch erkrankten Auge.

A. v. Hippel[3]) berichtet über einen sehr schweren Fall von Tuberkulose des Uvealtractus, bei dem von russischen Ärzten 7 Tuberkulininjektionen bis zur Dosis von $^{1}/_{100}$ mg direkt unter die Conjunctiva bulbi appliziert wurden. Diese Injektionen riefen ein sehr rapides Wachstum der Tuberkelknoten und ausserordentlich heftige Entzündung hervor.

Ganz unabhängig von dieser Beobachtung hatte ich Versuche über die Beeinflussung experimenteller Iristuberkulose bei Kaninchen durch subconjunctivale Tuberkulininjektionen angestellt. In einer ersten Versuchsreihe von drei Tieren wurde bei dem einen (L. 4) etwa 14 Tage nach der Inokulation des Irisstückchens in die Vorderkammer an dem völlig reizlosen Auge mit subconjunctivalen Injektionen von $^{2}/_{100}$ mg T. R. begonnen. Diese Injektionen wurden im Anfang gut vertragen. Etwa eine Woche später traten die ersten Zeichen von tuberkulöser Erkrankung der Iris auf. Die gleichzeitig geimpften und nicht mit Tuberkulin behandelten Kontrolltiere ver-

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIV. S. 539. 1910.
[2]) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 51. S. 2288. 1909.
[3]) Ber. über d. 32. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1906. S. 136.

hielten sich im ganzen ähnlich, nur setzte bei beiden um einige Tage später die tuberkulöse Erkrankung ein. Tier L. 4 wurde nun weiter mit kleinen Dosen T. R. noch 14 Tage lang behandelt, und der Erfolg war der, dass die Aussaat von Tuberkeln in der Iris und das Wachstum der Granulationsgeschwülste mindestens die gleiche, wenn nicht eine etwas stärkere Form annahm, als bei den Kontrolltieren. Eine zweite ähnliche Versuchsreihe nur mit dem Unterschiede, dass die Tuberkulininjektionen schon am Tage nach der Einimpfung des Stückchens in die Vorderkammer begonnen wurden, hatte ganz die gleichen Resultate wie die erste. Auch hier war eine etwas frühere Erkrankung und eine besonders starke Ausbreitung des Prozesses zu bemerken.

Sehr lang fortgesetzte subconjunctivale Injektionen von T. R. an normalen Kaninchenaugen hatten nicht den mindesten Reizzustand zur Folge. Es kann aus diesen Versuchen, die mit den Beobachtungen A. v. Hippels am Menschen völlig übereinstimmen, geschlossen werden, dass die lokale Antikörperbildung, soweit sie überhaupt erfolgt war, durchaus nicht genügte, um den schweren tuberkulösen Prozess in der Vorderkammer zu mildern oder gar zu heilen, dass im Gegenteil das injizierte Tuberkulin sich zu dem an Ort und Stelle gebildeten hinzuaddiert und die Affektion gesteigert hatte.

Gewisse Parallelen mit Erfahrungen bei der Ophthalmo-Reaktion liegen hier wohl vor.

Noch eine andere Beobachtung konnte ich an diesen Tieren machen, die wenigstens kurz erwähnt sein soll. Es lag hier nun wirklich einmal eine primäre Tuberkulose des Bulbus vor, deren Auftreten ja bei dem Menschen wohl mit Recht immer mehr bezweifelt wird.

Es konnte hier der Frage näher getreten werden, ob durch diese lokale Infektion auch ein allergischer Zustand des Gesamtkörpers, wie er sonst bei tuberkulösen Individuen nach dem Vorgang von v. Pirquet angenommen wird, eingetreten war. Diese Frage wurde dadurch zu beantworten gesucht, dass ich am andern Auge des Versuchstieres subconjunctival Tuberkulin injizierte. Während bei dem einen Tier diese Injektion völlig reaktionslos verlief, selbst bei Anwendung sehr grosser Dosen, konnte man bei einem zweiten Tier die Allergieprüfung als positiv bezeichnen, da sich eine ziemlich starke, in einem Tag vorübergehende Injektion in der Nähe der Einstichstelle in der Conjunct. bulbi einstellte. Es scheint demnach, dass

sich die Tiere individuell verschieden verhalten, und dass der tuberkulöse Prozess am Auge absolut lokalisiert bleiben kann.

In dieser Frage ist noch eine Bemerkung A. Lebers[1]) von Interesse. Wenn er mit Tuberkulose infizierte Kaninchenaugen enucleierte, noch bevor Allgemeininfektion aufgetreten war, und dann nachher das zweite Auge infizierte, so verlief der Prozess bei dem zweiten sehr viel gutartiger. Es soll dieser Verlauf auch unveröffentlichten Versuchen Ehrlichs entsprechen, bei denen während des Bestehens einer tuberkulösen Infektion eine Neuinfektion an zweiter Stelle nicht anging.

II. Spezieller Teil.

1. Erkrankungen der Uvea.

Immer mehr hat sich gerade bei den Erkrankungen der Uvea in den letzten Jahren die Erkenntnis Bahn gebrochen, dass nicht, wie man früher meinte, die Lues die dominierende Rolle spielt, sondern Tuberkulose sehr oft dem Leiden zugrunde liegt. Zwar hat man immer noch recht wenige beweisende anatomische Untersuchungen mit Nachweis von Bacillen in Händen, wenn man von den schweren Granulationsgeschwülsten und der Miliartuberkulose absieht und nur die Fälle von Iritis (mit oder ohne Knötchen), Iridocyclitis, Chorioiditis disseminata usw. in Betracht zieht. Wie schon früher angegeben, haben die histologischen Befunde bei der Iritis serosa nach keiner Richtung hin ätiologische Aufklärung verschafft, und auch bei den acht von Stock[2]) untersuchten Fällen von Iridocyclitis konnten niemals Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. Immerhin sprach das anatomische Bild bei seinem Fall VII sehr und bei drei weiteren Fällen mit Wahrscheinlichkeit für Tuberkulose. In dem Falle VII konnte unter Zuhilfenahme klinischer Momente (Lokalreaktion am andern Auge bei Injektion von Alt-Tuberkulin) die Diagnose gesichert werden. Für die tuberkulöse Natur der Chorioiditis disseminata sprechen auch erst zwei anatomische Untersuchungen [Schultz-Zehden[3]), Ginsberg[4])], die beide durch das Vorhandensein von Bacillen neben charakteristischen, histologischen Merkmalen ausgezeichnet sind. Gewissermassen retrospektiv muss man allerdings zugeben, dass wohl noch eine ganze Reihe anderer Fälle mit grösster

---

[1]) Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. 1908. Sep.-Abdr.
[2]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVI. 1907.
[3]) Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XIV. S. 213. 1905.
[4]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIII. S. 538. 1910.

Wahrscheinlichkeit auf tuberkulöser Basis beruhen, da es ja sicher organische Gewebsveränderungen tuberkulösen Ursprungs gibt, die nicht das gewöhnliche Aussehen besitzen, vielleicht nicht mehr besitzen oder auch nie besessen haben. Ebenso wie es anderseits bekannt genug ist, dass tuberkuloide Strukturen ohne wirklichen Zusammenhang mit der Tuberkulose vorkommen.

Auf jeden Fall ist es unter diesen Verhältnissen nicht sehr wunderbar, dass v. Michel lange Jahre allein blieb mit seiner Behauptung, die Erkrankungen der Uvea beruhten zum grossen Teil auf Tuberkulose. v. Michel stützte sich [besonders fussend auf der Statistik von Haas[1]) aus seiner Klinik] vor allem auf die klinische Feststellung, dass viele Patienten mit Erkrankungen der Uveva hereditär tuberkulös belastet sind oder sonstwo am Körper Tuberkulose aufweisen. Bei einer derart verbreiteten Volksseuche glaubten die meisten andern Autoren einer solchen Beweisführung kein zu grosses Gewicht beimessen zu sollen; im Endeffekt mit Unrecht, wie sich jetzt immer mehr zeigt. Eine mächtige Stütze gewann die Ansicht v. Michels durch die experimentellen Befunde Stocks. Die ausserordentliche Ähnlichkeit der experimentell hervorgerufenen Prozesse, die vorwiegend die Uvea betreffen, mit den Krankheitsbildern beim Menschen lassen sie durchaus zum Vergleich heranziehen. Dabei ist, abgesehen von der nackten Tatsache, der Nachweis auch für die menschliche Pathologie sehr wichtig, dass diese spezifischen Veränderungen spurlos von selbst verschwinden können, dass sie anderseits oft narbig ausheilen, ohne ihre Herkunft histologisch erkennen zu lassen; ferner geht aus den Untersuchungen hervor, dass fast immer nur sehr wenige Bacillen sich im Gewebe fanden, dass also wohl, wie Stock meint, die Verteilung der Mikroorganismen im Blut eine sehr erhebliche ist, und zum Schluss ist noch die Feststellung von allgemeinem Interesse, dass Riesenzellen erst nach Monaten auftreten. Bei eigenen, zu andern Zwecken angestellten Versuchen mit Injektion von Tuberkelbacillen in die Blutbahn stellten sich die gleichen Verhältnisse heraus wie bei Stock.

Man verwandte nun zur näheren Ergründung der tuberkulösen Ätiologie bei uvealen Affektionen weiter die diagnostische Tuberkulininjektion; die mit dieser Methode angestellten Untersuchungen sind untereinander nicht ganz zu vergleichen, weil die Dosen, bis zu denen von den einzelnen Untersuchern gestiegen wurde, ungleich

---

[1]) Loc. cit.

sind, ja selbst bei dem gleichen Forscher zu gewissen Zeiten wechselten (Brückner, Stock). Sie brachten aber das Resultat, dass die Patienten mit einer Affektion der Uvea sehr häufig positive Allgemeinreaktion zeigten. Bei Brückner[1]) unter 14 Fällen in 78,6%, bei Reuchlin[2]) unter 35 Fällen in 91,4% und unter 76 Patienten Stocks über 57%. Doch sind bei der Statistik Stocks diejenigen Fälle von vornherein fortgelassen, bei denen die Ätiologie Tuberkulose schon ohne Tuberkulin gesichert war. Bei 50 eigenen Patienten mit Erkrankungen der Uvea fiel die Tuberkulinreaktion (subcutan) in 88% positiv aus.

Für die, die an die neue Lehre nicht glauben wollten und daran festhielten, dass die Lues vor allem, abgesehen vom Gelenkrheumatismus und selteneren Ursachen ätiologisch in Betracht komme, war damit nur bewiesen, dass viele, wenn nicht die meisten der Patienten zu irgendeiner Zeit einmal sich mit Tuberkelbacillen infiziert hatten, niemals aber, dass nicht doch event. die Lues die Anstifterin der jetzigen Augenerkrankung sei. Man hatte sich natürlich bemüht, die Syphilis durch Anamnese und körperliche Untersuchung auszuschliessen, aber man weiss ja, und heute besser als irgendwann, dass das oft besonders bei Frauen ein unmögliches Beginnen ist. Es schien mir deshalb zweckmässig, die beiden Verfahren, die angeben, ob wir es mit luetisch bzw. tuberkulös infizierten Personen zu tun haben, zu kombinieren und die erstaunliche Einheitlichkeit des Resultates, auf das wir gleich noch zurückkommen, gibt, abgesehen von früher erörterten Gründen, der negativen W.-R. positive Beweiskraft, d. h. sie sagt uns, dass die Lues bei unserm Material eine ganz minimale Rolle spielt; damit bekommt aber die positive Tuberkulinreaktion ein ganz anderes Aussehen.

Um nun die bis jetzt noch schwebende Frage, wie oft bei tuberkulösen Individuen die Erkrankung der Uvea selbst als tuberkulös anzusehen ist, der Entscheidung näher zu bringen, bedarf es natürlich strikterer Beweise. Die Lokalreaktion wurde auch in diesen Fällen nicht allzu häufig beobachtet. Wollte man sie als einziges Kriterium benutzen, so wären nur sehr wenige dieser Leiden als tuberkulös anzusehen. Natürlich ist für die ätiologische Frage auch der Erfolg der spezifischen Behandlung in Rechnung zu ziehen, besonders gemessen an den Resultaten anderer Behandlungsarten. Aus den publizierten Fällen gut beeinflusster Uveititiden Rückschlüsse auf die

[1]) Loc. cit.

[2]) Loc. cit.

uns interessierende Frage zu ziehen, geht aber deshalb fast immer nicht an, weil im allgemeinen nur die günstig beeinflussten veröffentlicht wurden. Überhaupt sind die gesamten, in der Literatur niedergelegten Beobachtungen so verschieden diagnostisch gesichert, dass ich den ursprünglichen Plan, sie nach einheitlichen Gesichtspunkten tabellarisch zu ordnen, wieder fallen liess. Ich beschränke mich deshalb hier nur darauf, auf die Arbeiten zu verweisen [Königshöfer und Maschke[1]), Uhthoff[2]), Schieck[3]), Falckenberg[4]), Handmann[5]), A. v. Hippel[6]), Schleich[7]), Wolfrum[8]), Krauss[9]), Distler[10]) mit Diskussion, Reuchlin[11]), A. v. Hippel[12]) mit Diskussion, Bunson[13]), Gamble und Brown[14]), Dörschlag[15]), Elsässer[16]), Török[17]), Hancock und Mayou[18]), Bulson[19]), Gamble und Brown[20]), Lundsgaard[21]), Erdmann[22]), Stock[23]), Clarke[24]), Davids[25]), Bernheimer[26]), Hornicker[27]), Schöler[28]), A. Leber[29]),

1) Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 72.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 7.
3) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. L. 1900.
4) Ein Beitrag zur Pathologie und Therapie der Iridocyclitis tuberc. Inaug.-Dissert. Tübingen 1901.
5) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1902. S. 219.
6) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LIX. 1904.
7) Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 1540.
8) Arch. f. Augenheilk. Bd. LIV. 1906.
9) Ophth. Klin. 1906. S. 426.
10) Ophth. Klin. 1906. S. 385.
11) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1906. S. 352.
12) Ber. über d. 32. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1906.
13) Ref. Michels Jahresber. 1906. S. 557.
14) Ref. Michels Jahresber. 1905. S. 594.
15) Kasuistische Beiträge zur Tuberkulinbehandlung usw. Inaug.-Dissert. Greifswald 1905.
16) Deutsche med. Wochenschr. 1905. S. 1922.
17) Michels Jahresber. 1907. S. 328.
18) Michels Jahresber. 1907. S. 347.
19) Ophth. Record. 1907. p. 95.
20) Ophth. Record. 1907. p. 95.
21) Michels Jahresber. 1907. S. 654.
22) Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 671.
23) Loc. cit.
24) Michels Jahresber. 1908. S. 671 u. 680.
25) Loc. cit.
26) Med. Klin. 1909. S. 1429.
27) Zeitschr. f. Augenheilk. 1909. S. 218.
28) Loc. cit.
29) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIII u. LXXIV.

Busse[1]) u. A.]. Ein grosses Material tuberkulinbehandelter Fälle von Erkrankungen der Uvea veröffentlichte bisher nur Schöler. Von 24 Fällen von Iritis verliefen nach seinen Angaben 15 vorzüglich, 4 wurden wesentlich gebessert, bei 3 trat zuerst Besserung, dann Verschlechterung ein. Von 8 mit Iridocyclitis und Chorioiditis behafteten Patienten war einer überhaupt nicht tuberkulös; fünfmal waren die Erfolge günstige, ebenso bei 7 Patienten mit Glaskörpertrübungen. Besonders schön verliefen die Erkrankungen der Chorioidea unter der Tuberkulinkur. Von 31 Patienten konnten nur 4 nicht wesentlich gebessert werden, und bei den 4 Misserfolgen handelte es sich zweimal um abgelaufene Prozesse.

Wollte man aus diesen überaus günstigen Zahlen den Schluss ziehen, dass nun tatsächlich auch stets am Auge ein tuberkulöser Prozess vorhanden war, so wäre das wohl doch nicht gerechtfertigt. Nicht nur, dass es nicht selten zu Rezidiven kam — das wäre kein Gegenbeweis gegen Tuberkulose —, sondern auch die bekannte Tatsache, dass viele dieser chronischen Erkrankungen auch bei anderweitiger Behandlung zurückgehen, müssen uns stutzig machen. Dazu kommt die für jeden Tuberkulintherapeuten bekannte Tatsache, dass das Tuberkulin günstig auf die Konstitution des Tuberkulösen wirkt und so auch mittelbar das Auge beeinflusst.

Nach meiner Ansicht ist in dieser Frage nur auf dem einen Wege, der bereits im allgemeinen Teile auseinandergesetzt wurde, weiter zu kommen und das ist die möglichst kritische Abwägung aller Faktoren, die für oder gegen die eigentliche tuberkulöse Natur des Augenleidens sprechen. In dieser Weise habe ich die eigenen 34 Fälle von Erkrankungen der Uvea, deren allgemeine Tuberkulose durch diagnostische Injektion sicher gestellt war und die in der Folge spezifisch behandelt wurden, gesichtet. Sie finden sich einheitlich zusammengestellt in der Tabelle III.

Es handelt sich bei den 34 Beobachtungen nur um Erwachsene, was immerhin betont sei, da möglicherweise bei den Kindern die Verhältnisse etwas anders liegen.

Zuerst wurde darauf Bedacht genommen, die Lues auszuschliessen. In den 6 Fällen, in denen die W.-R. nicht gemacht wurde, sprach nichts für Lues, auch in den übrigen Fällen nicht, in denen dieselbe negativ ausgefallen war. Selbst in dem einzigen Falle 17, wo es sich nach der W.-R. um einen latenten Syphilitiker han-

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIV.

Tabelle III.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Wasserm.-Reakt.	Bisherige Behandlung	Erfolg derselben
1.	Gertr. Hufn.	45	L. Iritis mit Knötch.	0	Nur lokal	Verschlechterung
2.	Joseph Goeb.	29	Bds. Iritis mit Rezidiven. Opacit. corp. vitr.	—	Salicyl, Atrop. warm. Umschl.	Mehrmals Rezidive
3.	Marie Hechtf.	27	L. Iritis mit Knötch.	—	*Hg*-Injekt. Jodkal.	Nur vorübergehende Besserung
4.	Frida Brodt	21	Bds. Chorioid. dissem.	—	*NaCl*-Injekt. *Jk.* Schwitzkur	Nur l. Auge gebess., mehrmals Rezidive
5.	Hch. Zimm.	19	R. frische, l. alte Chorioid. dissem.	—	4 Wochen auswärts Pillen u. Tropfen	Verschlechterung
6.	Mich. Gerd.	40	R. Chorioretinitis	—	Monatelang mit Arznei? auswärts beh.	Verschlechterung
7.	Minna Bey.	47	Bds. Iridocyclitis	0	Schwitzk., *Jk*, Salicyl, Aspirin, Dionin usw.	Zeitweise Besserung, dann Rezidive
8.	Kath. Schw.	23	Bds. Iritis serosa	0	Schmierkur	Nach 1/2 Jahr Rückfall
9.	Luise Müll.	20	Bds. Chorioid. diss. (Uveitis)	—	Vom Augenarzt ausw. beh. m. Einspritzungen (?), Pillen	Keine Besserung
10.	Peter Wagn.	37	L. Iridocycl., r. Ausgänge v. Iridocycl.	—	Jahrelange Behandl. m. *Hg*, *NaCl*-Inj. usw.	Verschlechterung
11.	Betty Schm.	39	L. Iridocyclitis	—	Schwitzkur, Moorbäder, Salicyl	Immer Rezidive
12.	Ludw. Hofm.	32	R. Catar. compl., l. Uveitis	—	?	Dauernde Verschl.
13.	Karl Vö.	55	Bds. Iritis	—	—	—
14.	Marie Kepp.	44	Bds. Iridocycl. (Uveit.)	—	Arsen, *Jk*, Salicyl, *NaCl*-Inj. Sublimatpillen	Sehr protrahierter Verlauf, Rezidive
15.	Olga Brö.	23	Bds. Iritis m. Knötch.	0	Protrahierte Schmierkuren	Andauernde Verschl.
16.	Jak. Bohr.	29	R. Uveitis, l. Chorioid. dissem.	—	Salicyl	Verschlechterung

Uvea.

Für Tuberkulose sprechen			
Körperlicher Befund	Anamnese	Reaktion auf Tuberkulin (Höhe der Dosis)	Lokalreaktion
?	Belanglos	$^{4}/_{10}$ mg T.R.	?
Drüsennarb., Schallabschwächung über d. l. Lungenspitze, verschärft. Exspirium	Belanglos	$^{2}/_{100}$ mg T. R.	Ciliarinjektion
Bds. leichter Katarrh über den Lungen	Schwindsucht d. Mutt.	0,5 mg Alt-Tub.	Stärkere Ciliarinjekt.
Affect. apic. bds.? Bronch. diffus.	Bruder d. Mutter an Lungenleid. gest. — Pat. selbst hatte öft. Drüsenschw. 1 × zweifelh. Blutspeien	1 mg Alt-T.	nein
Normal	2 Schwestern d. Vat. an Tuberkul. gest. — Pat. selbst mit vier Jahren Lungenentz.	$^{1}/_{10}$ mg Alt-T.	nein
Normal	2 × Lungen-, 1 × Rippenfellentzündg.	3 mg Alt-T.	nein
Normal	Belanglos	$^{8}/_{100}$ mg T. R	nein
Normal	Vater an Schwinds. gestorben	1 mg Alt-T.	nein
Normal	Belanglos	1 " "	nein
Normal	Belanglos; in d. letzt. Mon. starke Abmag.	1 " "	Vermehrung der Präcipitate, neues Irisknötchen
Normal	Belanglos	1 " "	Stärker. Reizzustand. 2 Infiltrate a. Limbus
Normal	Belanglos	3 " "	nein
Chron. Bronchit.	Belanglos	1 " "	nein
?	2 Geschw. an Tuberk. gest. Vor 13 Jahren Lungenentzündung	0,5 mg Alt-T.	nein
Auf d. r. Lungensp. frischer Prozess, auf der l. alter	Belanglos	1 mg "	nein
Normal	Belanglos	3 " "	Nach d. Injekt. jedesmal auffall. blass (?)

Fortsetzung der Tabelle III

Nr.	Auffallende Besserung schon nach 1 oder wenigen Tuberkulininjektionen	Gesamterfolg der		
		Geheilt (Beobachtungszeit)	Geheilt oder sehr gebessert, aber Rezidiv	Erheblich gebessert
1.	?	10 Monate	—	—
2.	—	9 „	—	—
3.	—	2 „	—	—
4.	ja	—	—	Frische Herde verschwunden
5.	ja	18 Monate	—	—
6.	ja	4 „	—	—
7.	—	—	Nach $1^1/_2$ Jahren Rezidiv	—
8.	—	—	Nach 5 Mon. Rezidiv (hatte nur 10 T. R.-Injekt.)	—
9.	ja	—	Nach 2 Monaten geringes Rezidiv	—
10.	—	—	Nach 7 Mon. Rez.	—
11.	ja	—	—	Vis. v. $^5/_{25}$ p. auf $^5/_{10}$ p. geb. — Nur noch vereinzelte Präcip. Opacit. reichlich
12.	ja	—	—	Vis. v. $^5/_{15}$ p. auf $^5/_4$ p. Nur noch vereinz. Opacit.
13.	ja	—	—	Von bds. $^1/_{10}$ auf r. $^5/_{25}$, l. $^5/_{15}$
14.	—	—	—	—
15.	Rapid. Rückgang der Knötchen	—	—	R. v. $^1/_{15}$ auf $^5/_{15}$ f., l. v. Fgr. in $^1/_2$ m auf $^1/_{10}$ p. (später Rückfall)
16.	ja	—	—	R. v. $^1/_{15}$ auf $^5/_5$ p., l. v. $^1/_{15}$ auf $^5/_{35}$ p. Noch Präcipitate

von Nr. 1—16.

Tuberkulinkur		War die Tuberkulinther. andern Behandlungsart. überlegen?	Ist das Augenleiden bei Berücksicht. aller Faktor. selbst als tuberkulös anzusehen?	Anzahl der therapeutischen Injektionen
Mässig oder wenig gebessert	Nicht gebess.			
—	—	—	ja	13 T. R.
—	—	anschein. ja	ja	18 T. R.
—	—	ja	ja	33 Tbk. Bér. (teils ambulant)
—	—	ja	ja	18 T. R.
—	—	ja	ja	40 T. R.
—	—	ja	ja	12 T. R.
—	—	anschein. ja	fraglich	?
—	—	möglicherweise	fraglich	10 + 12 T. R.
—	—	anschein. ja	wahrscheinl.	10 + 21 T. R.
—	—	ja	ja	34 + 30 T. R.
—	—	ja	ja	3 + 16
—	—	—	ja	24 T. R Während d. Kur 2 frische Retinalhämorrh. u. ein frischer Herd, die wieder verschwand.
—	—	—	wahrscheinl.	5 Alt-Tub. + 4 T. R Ausgesetzt wegen Fieber u. pleurit. Beschwerden
Zeitw. etwas geb., aber Rezidive	—	möglicherweise	fraglich	÷ 10 + 7 + 6 T. R.
—	—	ja	ja	6 Alt-Tub. + 6 T. R.
—	—	ja	ja	2 Alt-Tub. + 3 T. R.

Tabelle III.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Wasserm.-Reakt.	Bisherige Behandlung	Erfolg derselben
17.	Herm. Gehr.	52	L. Iritis seros.	+	Salicyl, Atrop.	Langsame Besserung
18.	Gottl. Richt.	39	Bds. Iridocycl.	—	—	—
19.	Klara Vahl.	30	L. Uveitis, r. Ausgänge v. Iridocycl.	—	*Hg*, Schwitzkur, Aspirin, *NaCl*-Injekt. Deutschmannserum	Keine Besserung
20.	Alb. Fra.	19	R. alte, l. frische Chorioiditis	—	Pillen, Umschl., Fussbäder	Verschlechterung
21.	Karl Hofm.	26	R. Chorioretinitis	—	—	—
22.	Ludw. Kü.	50	L. Chorioretinitis	—	—	—
23.	Barb. Jung.	47	R. Iritis seros.	0	Salicyl, *Jk*, Schmierk.	Besserung, aber Rez.
24.	Friedr. Kern.	21	R. Iridocyclitis	—	—	—
25.	Herm. Wi.	28	R. frische, l. alte Chorioid.	—	Salicyl, *NaCl*-Inj.	Auf Schmierkur Besserung, aber Rückfall
26.	Adolf Bas.	36	R. Iridocyclitis, l. Chorioiditis	—	—	—
27.	Hch. Schm.	46	Bds. Chorioid. ant. r. Iridocycl.	—	—	—
28.	Martin Gerl.	31	Bds. Iridocycl.	—	Auswärts behandelt	Verschlechterung
29.	Karl Scheu.	48	R. Uveitis, l. Iridocyclitis	—	Auswärts behandelt	Zeitweise Besserung
30.	Friedr. Leh.	42	Opacit. corp. vitr.	—	—	—
31.	Barb. Ma.	41	L. Iritis, sekundäre Ker. parench.	0	Früher behandelt	Rezidive
32.	Luise Eul.	61	R. Uveo-Skleritis, l. Ausgänge v. Uveitis	—	Sublimatpillen, Atr., warme Umschläge, r. noch nicht behandelt	L. stets schlecht geblieben
33.	Alb. Reit.	19	Bds. alte Chorioid. zentr. u. peripher	—	—	—
34.	Emilie Stir.	17	L. Chorioretin. centr. rec.	—	Salicyl	Verschlechterung

Uvea. (Fortsetzung.)

Für Tuberkulose sprechen			Lokalreaktion
Körperlicher Befund	Anamnese	Reaktion auf Tuberkulin (Höhe der Dosis)	
Bds. Tuberkulose d. Oberlappen	Die 1. Frau hatte Lungenschwinds.	—	nein
Normal	Als Kind von 12 Jahr. Bluthusten	1 mg Alt-Tub.	nein
Tuberkulose beider Oberlappen	Als Kind Lungenentzündung; keine heredit. Belastung	0,1 ccm A./256	Bds. stärkere Ciliarinjekt. Schmerzen in den Augen
L. Lungenspitze suspekt	Belanglos	3 mg „	nein
Normal	Vater u. 1 Bruder an Tuberkulose gest.	3 „ „	Vergröss. d. chorioid. Herdes, starke Trübung d. Cornea usw.
?	Vater an Lungenkrankheit gest.	3 „ „	nein
?	1 Kind an Rippenfellentzündung gest.	5 „ „	nein
Normal	Belanglos	3 „ „	nein
Normal	Belanglos	$^5/_{10}$ mg „	nein
Normal	Belanglos	1 mg „	nein
R. Spitzenbronchitis	Belanglos	5 „ „	nein
R. Lungenspitze suspekt	Belanglos	3-5 mg „	nein
Normal	Belanglos	1 mg „	nein
R. Lungenspitze susp.	Belanglos	0,1 mg „	nein
?	2 Schw. an Tuberkulose gest.	2 mg „	nein
Indurative Prozesse in beid. Oberlappen	Vater d. Pat. starb an Bluthusten. Tochter schwindsüchtig	0,5 mg „	Verstärkte Ciliarinj. — Hyphäma
Normal	Vater u. 2 Geschw. an Tuberk. gest.	1 mg Alt-T.	nein
L. Spitzenaffekt. geringen Grades	1 Bruder Lungenspitzenkatarrh	3 „ „	Vergrösserung d. makularen Herdes, Verschlechterung d. Vis. (Lokalreakt.?)

Fortsetzung der Tabelle III

Nr.	Auffallende Besserung schon nach 1 oder wenigen Tuberkulininjektionen	Gesamterfolg der		
		Geheilt (Beobachtungszeit)	Geheilt oder sehr gebessert, aber Rezidiv	Erheblich gebessert
17.	—	Beschläge verschwunden (+ *NaCl*-Inj.)	—	—
18.	—	—	—	L. Opacit. verschwunden, r. Stat. idem
19.	—	—	—	Sehr aufgehellt. L. v. Fgr. in 2 m auf $^5/_{15}$
20.	—	5 Monate $S = {}^5/_4$ bds., allerdings noch etw. Flimm. u. Schattensehen	—	—
21.	—	—	—	Bds. $S = {}^5/_4$ p. R. noch einige Opacit.
22.	—	—	—	Frische Herde verschwunden $S = {}^5/_5$p.
23.	—	—	—	—
24.	ja	—	—	Von $^5/_{15}$ auf $^5/_8$ p. R. noch Präcip. u. Opac.
25.	—	—	—	—
26.	—	—	—	—
27	—	—	—	—
28.	Vielleicht	—	—	—
29.	—	—	—	—
30.	—	—	—	—
31.	—	—	—	—
32.	ja	—	—	—
33.	—	—	—	—
34.	—	—	—	—

von Nr. 17—34.

Tuberkulinkur: Mässig oder wenig gebessert	Tuberkulinkur: Nicht gebess.	War die Tuberkulinther. andern Behandlungsart. überlegen?	Ist das Augenleiden bei Berücksicht. aller Faktor. selbst als tuberkulös anzusehen?	Anzahl der therapeutischen Injektionen
—	—	nein?	fraglich	—
—	—	—	fraglich	18 Tbk. Bér.
—	—	ja	ja	—
—	—	ja	sehr wahrsch.	17 T. R.
—	—	—	ja	3 Alt-Tub. + 4 T. R.
—	—	—	fraglich	7 Tbk. Bér.
Von $^5/_7$ auf $^5/_5$ p.; Präc. unveränd.	—	nein	nein?	25 T. R.
—	—	—	wahrscheinl.	38 T. R.
Vis. id. Gewisse Aufhellung der Skotome	—	nein	nein?	18 T. R.
R. v. $^5/_{10}$ auf $^5/_7$	—	—	nein?	18 T. R.
R. v. $^5/_{10}$ auf $^5/_7$. Noch reichl. Präcip. Opacit. sehr vermindert	—	—	fraglich	12 T. R.
R. v. $^5/_{25}$ auf $^5/_{10}$, l. Vis. id. Glaskörpertrüb. verringert	—	wahrscheinl.	fraglich	15 T. R.
Von $^4/_{50}$ auf $^5/_{35}$ bds.	—	nein	fraglich	20 T. R.
V. r. $^5/_{20}$ auf $^5/_{15}$ f., l. $^5/_{25}$ auf $^5/_{15}$. Opacit. vermind.	—	—	nein?	21 Tub. Bér.
—	Ungebessert	nein	nein?	15 T. R.
—	Nach anfängl. Bess. Verschl. (Ablatio ret.?)	?	ja	8 Tbk. Bér.
—	Stat. id. (abgelauf. Prozess)	—	fraglich	25 T. R.
—	Noch immer frische Herde vorh., manche verschwund.	nein	fraglich	13 T. R.

delte, sprach der ganze Krankheitsverlauf nicht dafür, dass die Augenaffektion luetischer Natur war.

Der körperliche Status wurde stets von sachverständiger Seite aufgenommen und das Wort „normal“ bedeutet, dass keine Zeichen gefunden wurden, die für die Diagnose Tuberkulose sprachen. Das war 15 mal der Fall; 12 mal konnte ein Befund erhoben werden, der mit mehr oder minder grosser Sicherheit für Tuberkulose zu verwenden war.

Die möglichst genau erhobene Anamnese lieferte in 16 Fällen Verdachtsmomente für Tuberkulose. Bei mindestens 12 Patienten ergab weder der Status noch die Anamnese Anhaltspunkte für Tuberkulose. Dass aber diese beiden Momente doch nur sehr bedingten Wert besitzen, beweist unter anderm der Vergleich mit dem Gesamtresultat, denn bei diesen 12 Fällen konnte die Augenaffektion:

4 mal als sicher,
3 mal als wahrscheinlich,
2 mal als fraglich und nur
3 mal als nicht tuberkulös angesehen werden.

Die Lokalreaktion, der wichtigste Faktor in der ganzen Frage, war 7 mal mit grösster Wahrscheinlichkeit als solche zu bezeichnen, 2 mal zweifelhaft. Schwierig ist die Frage, wie man sich zu der manchmal beobachteten plötzlich eintretenden „Abblassung“ am Tage nach der Tuberkulininjektion als Lokalreaktion verhalten soll, da vorderhand eine theoretische Vorstellung dafür fehlt, wie das Auge bei einem neu hinzukommenden Reiz reizloser werden soll. Die schon oben charakterisierte Lokalreaktion zweiten Grades, wo es sich also um eine Besserung des Visus, Aufhellung des Glaskörpers usw. bereits nach einer oder wenigen Tuberkulininjektionen handelt, war 11—12 mal zu konstatieren, davon 8 mal ohne eigentliche Lokalreaktion im gewöhnlichen Sinn.

Bei der Würdigung des Erfolges der Tuberkulinkur sind unsere Erfahrungen nur, was die ätiologische Sicherstellung anbetrifft, zu gebrauchen. Für die Frage des Dauererfolges dagegen sind die Fälle noch zu kurz in Beobachtung. Im Höchstfalle betrug die Beobachtungszeit $1^1/_2$ Jahre. Für die Frage der ätiologischen Verwendbarkeit ist der Dauererfolg ja aber auch nicht zu wissen nötig.

Geheilt (d. h. Prozess völlig abgelaufen, normaler Visus): 7 Fälle.

Erheblich gebessert: 11 Fälle.
Geheilt oder sehr gebessert, aber Rezidiv: 4 Fälle.
Mässig oder wenig gebessert: 8 Fälle.
Nicht gebessert: 4 Fälle.

Bei den nicht Gebesserten handelte es sich einmal um einen abgelaufenen Prozess (Nr. 33), wo nur als ultimum refugium die Tuberkulintherapie eingeleitet wurde; bei Nr. 32 besteht die Möglichkeit, dass die spezifische Behandlung sogar direkt verschlechternd gewirkt hat (siehe auch S. 306).

10 mal war die spezifische Therapie andern Behandlungsmethoden sicher überlegen, 5 mal wahrscheinlich, während bei 6 Patienten eine besonders charakteristische Beeinflussung nicht beobachtet werden konnte, ohne dass damit gesagt sein soll, dass in diesen Fällen das Tuberkulin nicht gut gewirkt hätte; es war eben nur nicht „überlegen".

Bei Abwägung aller dieser Faktoren, wobei ich bemerke, dass ich sämtliche Fälle selbst mit beobachtet habe, kam ich zu folgenden Endergebnissen. Bei den 34 tuberkulösen Individuen schien das Augenleiden selbst:

14 mal sicher
4 mal wahrscheinlich } = 52,9 %,
11 mal fraglich = 32,4 %,
5 mal nicht = 14,7 %

tuberkulös zu sein.

Wenn nun auch eine Tabelle einen vielgestaltigen Krankheitsverlauf niemals völlig widerspiegeln kann und der persönliche Eindruck doch stets massgebend bleiben muss, so hoffe ich doch durch Zusammenstellung der wesentlichsten Punkte dem kritischen Beurteiler einen Begriff gegeben zu haben, wie ich zu dem Gesamtergebnis bei jedem einzelnen Fall gekommen bin. Zur näheren Charakterisierung meines Vorgehens ist es vielleicht angezeigt, einige Beispiele aus Tabelle III ganz kurz zu schildern:

Nr. 5. (M. St. B. 1908. Nr. 380). 19 Jahre. Als kleines Kind Lungenentzündung und Hornhautgeschwür rechts, sonst war Patient stets gesund; interne Untersuchung bietet normale Verhältnisse, W.-R negativ. 2 Schwestern des Vaters an Tuberkulose gestorben, sonst Familienanamnese belanglos. — Das linke Auge soll schon lange schielen und stets schlechter gesehen haben als das rechte; jetzt seit 4 Wochen Trübsehen rechts, trotz Behandlung

(Tropfen, Pillen?) auswärts Verschlechterung. Bei der Aufnahme rechts frische chorioidit. Veränderungen mit Opacit. corp. vitr. neben älteren, $S = \frac{5}{25}$p; $\frac{0,12}{0,60}$ mhs; links alte Macul. corneae, zahlreiche alte chorioid. Herde, hintere Corticalkatarakt (Auflagerung?), Schielstellung nach innen, S = Finger in $\frac{1}{2}$ m. — Auf diagnost. Injekt. von $\frac{1}{10}$ mg Alt-Tuberkulin erfolgte ein kleiner Temperaturanstieg, der bei Beachtung der sonstigen Temperaturhöhe bereits als Allgemeinreaktion zu deuten war, dabei bestand keine eigentliche Lokalreaktion, aber subjektiv und objektiv konnte 3 Tage nach der Einspritzung eine Besserung des Visus konstatiert werden, der bei weiteren Injektionen von T. R. stetig zunahm und sich normalisierte; sogar am linken Auge trat noch eine kleine Besserung auf $\frac{1}{35}$ ein. Die frischen chorioid. Herde demarkierten sich rechts; als einziges Zeichen, dass der Prozess noch nicht ganz abgeklungen war, bestand noch ziemlich lange starkes Flimmern, deshalb T. R. bis zu 40 Injektionen fortgesetzt. Dann geheilt, allgemein sehr gekräftigt entlassen; bisher 18 Monate ohne Rezidiv. — Tuberkulose des Auges als vorliegend angenommen.

Nr. 29. (M.St.B.09. Nr.234). 48 Jahre. Patient war stets gesund, Familienanamn. belanglos. W.-R. negativ, interner Befund normal. Gutes Sehvermögen bis Juni 1908, damals zuerst starke Entzündung rechts, dann auch links, von auswärtigem Augenarzt mit Tropfen und Salbe behandelt, bds. iridektomiert. Nur zeitweise Besserung. Bei der Aufnahme in Heidelberg rechts reichliche Opacit. corp. vitr., Papille verschwommen sichtbar; in der Peripherie mehrere weissgelbliche chorioid. Herdchen. Links nasal unten kleine Randtrübung in der Cornea, ein älteres Präcipitat auf der Hornhauthinterfläche, Papille etwas verschwommen sichtbar, Fundus anscheinend intakt. Diagnose: R. Uveitis, L. Iridocyclitis. — Auf 1 mg Alt-Tuberkulin Allgemein- aber keine Lokalreaktion. — Bei $1\frac{1}{2}$ Monate durchgeführter Tuberkulinkur nur ganz minimale Veränderung. Visus besserte sich bis auf $\frac{5}{35}$, nachdem er vorher rechts $\frac{4}{50}$, links $\frac{3}{50}$ gewesen war. Subjektives Wohlbefinden, ophth. idem.

Nach der Vorgeschichte und dem Krankheitsverlauf wurde in diesem Falle die tuberkulöse Natur der Augenaffektion als fraglich bezeichnet, da bei dem Patienten nur die diagnostische Tuberkulinreaktion positiv war und dieses Resultat bei seinem Alter allein genommen nicht allzuviel bedeutet.

Nr. 25. (M.St.B.08. Nr. 189,388). 28 Jahre. Familienanamn. normal, Patient war stets gesund. Intern: normale Verhältnisse, nur chron. Obstipation, für Lues keine Anhaltspunkte, auch W.-R. negativ — 1905 zum ersten Mal augenkrank, damals linksseitige Uveitis; bei Schwitzkur, Natr. salicyl., Unguent. ciner. ad front. geheilt. 1908: Rezidiv links und frische Uveitis am rechten Auge. Bei *Hg*-Kur (50 Einreibungen) und Natr. salicyl. verschwanden die frischen Herde. Bereits Oktober desselben Jahres aber wieder Rückfall rechts (frische chorioiditische Herde, massenhafte grobe und staubförmige Glaskörpertrübuugen, sehr starkes Flimmern, parazentrales Skotom,

dabei normale Sehschärfe). Die zuerst eingeleitete Schwitzkur blieb ohne Effekt, nochmalige Schmierkur verweigerte der Kranke. Diagnost. Tuberkulininjektion von $^5/_{10}$ mg erzeugte allgemeine, aber keine lokale Reaktion. Nach der nun eingeleiteten, $2^1/_2$ Monate lang durchgeführten Tuberkulinkur sah man keine sicher frischen Herde mehr. Das Flimmern hatte sich aber eher noch verstärkt, das zentrale Sehen war zwar normal, aber direkt um den Fixierpunkt begann das parazentrale Skotom. —

Nach der ganzen Sachlage, nach Vorgeschichte und Krankheitsverlauf, mussten wir das Augenleiden in diesem Falle mit grosser Wahrscheinlichkeit als nichttuberkulös bezeichnen.

Fassen wir die Krankheitsbilder etwas näher ins Auge, so ergibt sich, dass sämtliche Iritiden, die mit sichtbaren Knötchen verliefen, sich als tuberkulös herausstellten. Ferner fällt es auf, dass vor allem die Prozesse, bei denen neben dem vorderen Bulbusabschnitt auch die Chorioidea beteiligt war (Uveitis), nahezu sämtlich sich als tuberkulös erwiesen, dagegen fallen die Fälle von Iritis serosa und auch von isoliert bestehenden Glaskörpertrübungen grösstenteils unter die Rubrik „fraglich“ oder „nicht tuberkulös“.

Ich glaube, dass, wenn in dieser Weise ein immer grösseres Material kritisch verwertet wird, man auch einigermassen bindende Schlüsse für die Frage gewinnen kann, wie oft der Augenprozess bei den einzelnen Krankheitsuntergruppen bei tuberkulösen Individuen als spezifisch angesehen werden kann.

Ich gehe auf einzelne Fälle hier nicht weiter ein, da keiner darunter ist, der sich prinzipiell von solchen, die bereits öfters in der Literatur beschrieben sind, unterscheidet, ich kann nur im grossen und ganzen auch von sehr günstigen Resultaten der spezifischen Behandlung bei den Erkrankungen der Uvea berichten. Das günstige Resultat darf aber, wie unsere Zusammenstellung anzeigt, nicht ohne weiteres dazu verführen, die Affektion am Auge selbst für tuberkulös zu halten.

2. Erkrankungen der Sklera.

Im Gegensatz zu den Erkrankungen der Uvea hielt man bei den Affektionen der Sklera schon früher die Lues für ein relativ selten in Frage kommendes ätiologisches Moment.

Die bisher angestellten, allerdings spärlichen serologischen Untersuchungen scheinen das zu bestätigen. A. Leber[1]) fand unter 13 Fällen 3 mal Luetiker, Schuhmacher[2]) nie, Hessberg[3]) einmal

[1]) Loc. cit.
[2]) Loc. cit.
[3]) Loc. cit.

und ich selbst sah bei meinen wenigen Fällen niemals positive W.-R. Die Skleritis und noch mehr die Episkleritis galt im grossen und ganzen als rheumatische Affektion, und bei kaum einer Augenerkrankung wurde und wird noch heute soviel Aspirin, Natr. salicyl. usw. konsumiert, als gerade hier. Erst in der allerneuesten Zeit hat man sich von der Bedeutung der Tuberkulose auch auf diesem Gebiet überzeugt, ja sie scheint hier sogar eine besonders grosse Rolle zu spielen. Dass man solange daran zweifelte, ist eigentlich merkwürdig, da schon aus früheren Jahren für Tuberkulose sprechende anatomische Befunde vorliegen, denn der Fall von Zimmermann[1]) ist ja nichts anders, als eine primäre tuberkulöse Episkleritis mit sekundärer Keratitis parenchymatosa. Stock[2]) nimmt für sich in Anspruch, zum ersten Male klinisch durch das Auftreten einer Lokalreaktion die tuberkulöse Ätiologie einer Skleritis gesichert zu haben. Er glaubt auch aus dem Pigment, das bei seiner Pat. in der Sklera sichtbar war, die beim Kaninchen gefundene Tatsache auf den Menschen im allgemeinen übertragen zu dürfen, dass die Skleritis eine fortgeleitete Uvealtuberkulose darstellt. Das histologische Bild war bei den Experimentaltieren trotz vorhandener Bacillen meist so atypisch, dass Stock die Vermutung ausspricht, manche der früheren anatomischen, für nicht spezifisch gehaltenen Befunde beim Menschen, seien doch wohl auch tuberkulös gewesen. Auch Lubowski[3]) schildert 2 sehr typische, mit Lokalreaktion einhergehende Fälle von Skleralerkrankung, die auf T.R.-Kur grosse Besserung aufwiesen. Nicht bewiesen erscheint mir allerdings der aus den beiden klinischen Beobachtungen hergeleitete grundsätzliche Gegensatz zu Stock, dass auch die Sklera der primäre Sitz der tuberkulösen Infektion sein und der Prozess von da auf die Uvea weiter greifen könne. Diese Frage ist wohl nach klinischen Beobachtungen überhaupt nicht zu entscheiden, da wie auch Stock gegen Friedland[4]) betont, die Erkrankung der Uvea jenseits des ophthalmoskopisch sichtbaren auftreten kann. — Andere durch Lokalreaktion gesicherte Fälle teilten Davids[5]), A. Leber[6]), Schöler[7]), Busse[8]) mit. Aber auch bei den Pat. von A. v. Hippel[9]), Wolfrum[10]), Török[11]), Verhöff[12]), die sehr günstig bei spezifischer Behandlung verliefen, scheint es sich meist um echte

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLI. S. 215. 1895.
[2]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVI. 1907.
[3]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLV. S. 539. 1907.
[4]) Cit. bei Stock.
[5—12]) Loc. cit.

tuberkulöse Veränderungen in der Lederhaut gehandelt zu haben. In diese ganze Kategorie gehören dann noch eine grosse Zahl von Fällen sekundärer Keratitis parenchymatosa, die im Gefolge skleritischer Prozesse eintreten kann, wie das seit langem von v. Michel[1]), Bach[2]) usw. behauptet wird, und für die sklerosierende Keratitis in neuester Zeit von Wemmerslager van Sparwoude[3]) bei 3 anatomischen Untersuchungen mit grosser Wahrscheinlichkeit nachgewiesen wurde. Dagegen erscheint es mir durch die Beobachtung Wallenbergs[4]) nicht genügend bewiesen, dass eine progrediente sklerosierende Keratitis auf tuberkulöser Grundlage primär ohne Skleritis auftreten kann, wenn auch klinisch dieser Eindruck erweckt wurde.

Um einigermassen sagen zu können, wie oft die Affektion der Sklera auf Tuberkulose zurückzuführen ist, dazu ist die Zahl der Beobachtungen noch viel zu klein, aber nach den Fällen in der Literatur und aus eigenen Beobachtungen halte ich es für sehr wahrscheinlich, dass die Tuberkulose hier viel häufiger mitspielt, als man aus der Anamnese und dem Körperstatus glauben möchte.

Charakteristisch scheint mir dafür folgende Beobachtung:

Die 22jährige Anna Ste. (J.-Nr. 83. 1910) hat seit 1907 eigentlich dauernd mit Anfällen und Rezidiven von Episkleritis und Skleritis zu tun. Sie stand bei den verschiedensten Ophthalmologen in Behandlung. Der ganze, im allgemeinen übliche therapeutische Apparat wurde bei ihr versucht (Aspirin, Massage mit gelber Salbe, Dionin, Sublimatumschläge, Jod-Kalium und Moorbäder, Schwitzkuren usw.). Der Prozess besserte sich wohl zeitweise, es bildete sich aber allmählich eine nahezu die ganze Hornhaut einnehmende sklerosierende Trübung und eine Ektasie des ganzen vorderen Bulbusabschnittes. Das Auge kam stets nur vorübergehend zur Ruhe, immer wieder traten neue Attacken von Entzündung und Schmerzen ein. Die Anamnese bei der Patientin bot gar nichts besonderes, auch an Rheumatismus hatte sie nie gelitten, und der interne Befund ergab völlig normales Verhalten. Patientin wurde nun 1910 von uns mit Alt-Tuberkulininjektionen diagnostisch behandelt. Auf $^1/_2$ mg hatte sie nur über etwas ziehende Schmerzen am erkrankten Auge zu klagen, auf 1 mg erfolgte eine 2tägige starke Fieberreaktion ohne wesentliche Reizerscheinungen am Auge.

Man geht wohl in diesem Fall nicht fehl, wenn man mit der grössten Wahrscheinlichkeit die Tuberkulose hier für das Augenleiden selbst verantwortlich macht, wenn auch die Lokalreaktion etwas

---

[1]) Lehrb. d. Augenheilk. Wiesbaden 1890. 2. Aufl.

[2]) Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXII. 1896.

[3]) Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVIII, 1. S. 255. 1910.

[4]) Arch. f. Augenheilk. Bd. XXIII. S. 265. 1910.

zweifelhafter Natur ist. Die Beobachtung zeigt vor allem eklatant, dass mit der negativen Anamnese und dem Fehlen eines körperlichen Befundes nichts gegen Tuberkulose gesagt ist.

Aber auch bei den echten Rheumatikern ist nun anscheinend die Tuberkulose ebenfalls sehr viel häufiger als man gemeinhin glaubt. Besteht in der Vorgeschichte eines Patienten ein sicherer Gelenkrheumatismus, so werden wohl bei weitem die meisten Untersucher eine einsetzende Episkleritis mit Sicherheit für rheumatisch erklären, und doch bilden Gelenkrheumatismus und die Annahme einer Tuberkulose keine Gegensätze. Das bringt uns auf die Frage des tuberkulösen Gelenkrheumatismus, der besonders in Frankreich von Poncet beschrieben, in Deutschland sehr wenig gewürdigt zu werden scheint. In letzter Zeit hat Melchior[1]) auf dieses Krankheitsbild die Aufmerksamkeit gelenkt, es ist ihm gelungen in einem derartigen Falle, wo das Bild der Polyarthritis rheumatica in etwas atypischer Form bei einer tuberkulösen Patientin bestand, in vivo im Blute Tuberkelbacillen nachzuweisen. In andern Fällen konnte der tuberkulöse Charakter durch positive Übertragungsversuche von Gelenkflüssigkeit auf Meerschweinchen und in ganz vereinzelten Fällen auch durch lokale Reaktion an den Gelenken bei subcutaner Injektion von Tuberkulin nachgewiesen werden. Die tuberkulöse Ätiologie dieser Gelenkerkrankungen wird, wie Melchior betont, besonders gestützt, wenn gleichzeitig sog. rheumatische Affektionen auftreten, für die es gelingt, den Nachweis ihrer tuberkulösen Natur zu erbringen (Pleuritis usw.).

Auf diesen Symptomenkomplex wurde in der ophthalmologischen Literatur, soweit mir bekannt, nur von Fleischer[2]) hingewiesen. Es dürfte daher die folgende Beobachtung, die recht grosse Beweiskraft besitzt, Interesse erregen.

Paul Gro., 43 Jahre, aus Tangermünde (J.-Nr. 5. 1910), wurde 1897 zum ersten Male in der Hallenser Augenklinik wegen Episkleritis viele Wochen behandelt. Bis dahin war sein jetzt erkranktes rechtes Auge gesund. In den folgenden 10 Jahren kam das Auge nie ganz zur Ruhe, wenn auch keine schwereren Attacken eintraten. Erst 1909 suchte er wegen stärkerer skleritischer Entzündung wieder ärztliche Hilfe auf. Trotz der verschiedensten Behandlungsarten an mehreren Stellen, auch in der hiesigen Klinik, trat keine Heilung, höchstens vorübergehende Besserung ein, und Weihnachten 1909 verstärkte sich die Entzündung in erheblichem Masse. Bei seiner Wiederaufnahme in die Hallenser Augenklinik am 2. II. 1910 war der bis dahin nahezu normale

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1910. S. 469.
[2]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVI. S. 157.

Visus des rechten Auges auf $^1/_{20}$ excentrisch gesunken. Es bestanden massenhafte sklerale Buckel mit tiefer ciliarer Injektion. Die Hornhaut war vom Rand her parenchymatös getrübt, an der Hinterfläche fanden sich vereinzelte Präcipitate, die Pupille war ringförmig verschlossen und von einem Exsudat eingenommen. Das Auge zeigte bei Berührung ziemliche Empfindlichkeit und der Druck war etwas herabgesetzt.

Aus der Anamnese ist zu erwähnen, dass Patient seit 21 Jahren verheiratet ist, 9 lebende Kinder hat, von denen mehrere skrofulös sein sollen; 2 Kinder sind klein gestorben; keine Tot- und Fehlgeburten. Keine Lungenkrankheiten in der Familie. Dagegen hat Patient seit 1902 sehr viel unter rheumatischen Affektionen zu leiden. Es wurde bei ihm Gelenkrheumatismus anderwärts festgestellt und abwechselnd waren die Gelenke an Knie, Fuss und Hüfte betroffen. Deformationen haben sich bis heute nicht gebildet, es bestand auch bis jetzt freie Beweglichkeit, kein Reiben oder Knacken, dagegen Empfindlichkeit bei passiven Bewegungen.

Intern: stark vergrössertes Cor, Blutdrucksteigerungen und Spuren Eiweiss. Mit Sicherheit chronisch-interstitielle Nephritis.

Die Augenaffektion flösste uns den Verdacht ein, dass es sich um Tuberkulose handeln könne; der Patient erhielt daher am 12. II. 1910 0,5 mg Alt-Tuberkulin subcutan. Am Tag darauf stellten sich zwar keine wesentlichen Veränderungen am Auge ein, dagegen trat eine derartig starke, mit Schmerzen einhergehende Schwellung in der Umgebung des rechten Fussgelenkes ein, dass eine Bewegung des rechten Fusses gänzlich unmöglich war. Ein eigentlicher Erguss konnte nicht festgestellt werden, ebenso war von einer entzündlichen Rötung über dem Gelenk keine Spur vorhanden. Auch das linke Fussgelenk war leicht geschwollen und es bestanden Beschwerden im Atlanto-occipitalgelenk sowie Steigerung der Temperatur auf 39,6 und allgemeines Unbehagen. Die Beschwerden des Patienten verschwanden so schnell, wie sie gekommen waren, der rechte Fuss konnte dann wieder, allerdings eine Zeitlang nicht mehr so gut als früher, bewegt werden. Das rechte Auge zeigte in den Tagen nach der Injektion eine auffallende Abblassung und eine ganz ausserordentlich starke Tensionsherabsetzung. Der Druck war schon vorher zwar etwas niedrig, jetzt aber direkt weich (Schiötz 5 mm). Am 18. II. 1910 wurde mit Tuberkulinkur begonnen (0,1 ccm $A/_{256}$ Tuberkulin-Béraneck). Die ersten Injektionen brachten trotz ihrer geringen Dosierung jedesmal kleine Reaktionen mit sich, die jetzt auch stets das Auge mit ergriffen und in Schmerzen sowie vorübergehender Rötung bestanden. Allmählich aber vertrug Patient die Injektionen so gut, dass man jedesmal mit der Gabe steigen konnte, ohne Reaktionen hervorzurufen. Das Auge blasste ständig mehr ab, und das Sehvermögen hob sich, obwohl eine vollkommene Herstellung desselben infolge der ringförmigen Synechie nicht zu erwarten steht, bis jetzt von $^1/_{20}$ auf $^5/_{20}$. Das auffallende ist, dass sich der Druck auch mit der Zeit nahezu normalisierte (am 15. IV. 1910 Schiötz 18 mm). Die Gelenke brachten etwa $1^1/_2$ Monate keine Beschwerden mit sich, dann trat allerdings eine vorübergehende Affektion in mehreren Gelenken wieder auf. Besonders erwähnt sei noch, dass Patient

sehr heftige Reaktionen allgemeiner, geringere aber auch lokaler Natur (am Auge und den Gelenken) zeigte, als vom Tuberkulin Béraneck auf Neutuberkulin-Bacillenemulsion übergegangen wurde. Selbst die kleinsten Dosen der B. E. ($^1/_{500}$ mg) konnte er nicht vertragen. Man kehrte deshalb wieder zu dem Béraneckschen Präparat zurück. Der Kranke steht noch heute in unserer Behandlung.

Der Fall erscheint uns eben deshalb von ausserordentlicher Wichtigkeit, weil wir es mit einem Patienten zu tun haben, der weder in der Anamnese noch dem körperlichen Befund nach begründete Verdachtsmomente für die Annahme einer Tuberkulose lieferte, bei dem sich anderseits aus dem bestehenden Gelenkrheumatismus die Episkleritis als rheumatische Affektion zwanglos erklären liess. Die Lokalreaktion nach der Applikation von Tuberkulin am Auge sowohl als an den Gelenken zeigte aber, dass dieser Gelenkrheumatismus nun selbst auf tuberkulöser Basis ebenso wie die skleritische Affektion beruhte.

Sieht man die bis dahin geschilderten Fälle von Skleritis tuberculosa durch, so ergeben sich allerdings noch mehrere andere Beobachtungen in der Literatur, wo gleichfalls jahrelanger Gelenkrheumatismus bestanden hat. Ich verweise hier nur auf den mit unserem Fall so viel Ähnlichkeit besitzenden Fall 2 von Lubowski.

Es dürfte sich daher empfehlen, in der Folge sich mit der Feststellung eines Gelenkrheumatismus in der Anamnese nicht zu begnügen, sondern nach Möglichkeit zu ergründen, ob nicht die Gelenkaffektion selbst vielleicht als tuberkulös anzusehen ist.

Sollte sich das öfters so herausstellen, so besteht wohl gute Aussicht, die bei den bisher verwandten Heilmethoden meist endlos lange sich hinziehenden skleritischen Prozesse durch Einleitung einer spezifischen Kur erheblich abzukürzen.

Bei einer 2. Patientin [Hermine Ringl. (J.-Nr. 82. 1910)], die bereits seit 20 Jahren mit Rezidiven ihrer Skleritis geplagt war und bei der von interner Seite Gelenk- und Muskelrheumatismus festgestellt wurde, während sich für Tuberkulose nach keiner Richtung Anhaltspunkte boten, brachten kleine Dosen Tuberkulin unter die Haut bereits Allgemein- und starke Lokalreaktion am Auge (plötzliche starke Ciliarinjektion immer am Tage nach der Einspritzung, die am nächsten Tage bereits wieder fast verschwunden war). Die Gelenke zeigten keine Reaktion, so dass hier wohl der häufiger vorkommende Fall vorliegt, dass die Skleritis tuberkulöser Natur, die Gelenkaffektion dagegen nicht tuberkulöser Art war.

3. Keratitis parenchymatosa.

Gibt es eine primäre Keratitis parenchymatosa auf tuberkulöser Grundlage? Diese Frage beschäftigt die Forschung seit längerer Zeit bereits und muss an dieser Stelle um so eingehender besprochen werden, als eigene Erfahrungen mit manchen bisherigen Anschauungen nicht recht stimmen wollen. Dabei sei noch einmal betont, dass hier, wie auch bei den früheren Erörterungen über die parenchymatöse Hornhautentzündung die klinisch als primäre Erkrankung auftretende Keratitis parenchymatosa gemeint ist, etwa in der Art, wie sie bereits v. Michel in der 2. Auflage seines Lehrbuches (1890) als primäre Form schildert und wie sie auch E. v. Hippel[1]) seinen Untersuchungen zugrunde gelegt hat. Dabei sind wir uns selbstverständlich bewusst, dass diese Hornhauterkrankung nicht selten mit Affektionen sonstiger Teile des vorderen Bulbusabschnittes kombiniert ist.

1. Wenn auch die meisten Autoren die hereditäre Lues als wichtigste und häufigste Ursache des parenchymatösen Hornhautleidens annahmen, so erreichte doch fast in allen grösseren Zusammenstellungen die Zahl der für Lues sicheren oder verdächtigen Fälle nicht mehr als 50—60%. Vossius[2]) u. A. hielten sogar die Bedeutung der ererbten Syphilis in manchen Gegenden Deutschlands für ganz minimal. Als erstes gravierendes Moment, das für die Ätiologie Tuberkulose ins Gewicht fiel, konnte die tuberkulöse Anamnese und der suspekte oder sichere interne Befund bei Abwesenheit luetischer Stigmata herangezogen werden. E. v. Hippel hat das entschiedene Verdienst, gerade in Hinblick auf diese Symptomatologie auf die eventuelle Bedeutung der Tuberkulose aufmerksam gemacht zu haben. Bei 18 Fällen seiner 87 Beobachtungen sog. primärer Keratitis parenchymatosa deuteten Anamnese oder interner Befund sehr darauf hin, dass Tuberkulose ätiologisch in Frage kam, in 8 weiteren waren ausser tuberkulösen auch noch gewisse luetische Verdachtsmomente vorhanden. Die Angabe v. Michels[3]), dass in 40% der Fälle von parenchymatöser Hornhautentzündung Tuberkulose im Spiele ist, kann nach seiner ganzen Darlegung an anderer Stelle (Lehrb. 2. Aufl. Seite 231) nur so gedeutet werden, dass er auch die sog. Sklero-

---

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLII. S. 194. 1896.

[2]) Diskuss. zu E. v. Hippels Vortr. Ber. über d. 24. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1895.

[3]) Diskuss. zu E. v. Hippels Vortr. Ber. über d. 24. Vers. d. ophth. Ges Heidelberg. 1895.

Keratitis mit einbezieht. Davon ist aber hier nicht näher die Rede. Überhaupt fehlt meistens eine klare Definition dessen, was der betreffende Autor unter der beschriebenen Keratitis parenchymatosa versteht. Ich gehe deshalb auf die vielen andern statistischen Zahlen, die auf Grund der Anamnese und des internen Befunds gegeben wurden, nicht näher ein. Dagegen will ich hier wiedergeben, was die eigene Statistik auf diesem Gebiete gezeitigt hat.

Unter 93 eigenen Fällen befanden sich 21, die entweder hereditäre tuberkulöse Belastung oder positiven internen Befund aufwiesen, also ein recht erheblicher Prozentsatz, der, wie wir später sehen werden, noch vermehrt wird durch die Zahl derer, die auf Tuberkulininjektionen positiv reagierten. Von solchen Patienten, die Anhaltspunkte für Tuberkulose boten, waren allerdings zehn, die ausserdem irgendwelche Anzeichen für hereditäre Lues zeigten.

Man kann also in ähnlicher Weise, wie das früher E. v. Hippel tat, sagen, es gibt eine Reihe, unter Umständen sogar eine ziemlich erhebliche Zahl, von Fällen parenchymatöser Hornhautentzündung, die in ihrem klinischen Verhalten keine Symptome von Lues aufweisen, dagegen mehr oder minder erhebliche Verdachtsmomente für Tuberkulose. Die Frage ist, haben diese letzteren Individuen wirklich keine hereditäre Lues? Die Erörterung weiter unten wird lehren, dass unsere Fälle sämtlich hereditär-luetisch waren, dass mithin diese Beweisführung für den tuberkulösen Charakter nicht genügende Sicherheit gibt.

2. Sehr viel mehr gestützt noch schien die ätiologische Bedeutung der Tuberkulose durch anatomische Befunde, wie sie wieder E. v. Hippel[1]) an einem Falle erheben konnte; ja man kann sagen, von diesem Falle geht die ganze neue Ära der Würdigung der tuberkulösen Ätiologie bei unserer Erkrankung aus. Der Befund bei dieser Beobachtung bot sowohl für hereditäre Lues gewisse Anhaltspunkte (quadratischer Schädel, vorspringende Stirnhöcker, hochgradige Schwerhörigkeit, schlechte geistige Entwicklung), als anderseits die Anamnese auch in mancher Beziehung für Tuberkulose sprach. (Vater war an Zehrung gestorben und ein Bruder wurde an einer mit Fistelbildung einhergehenden Affektion des Ellenbogengelenkes behandelt.)

Dasjenige, worauf nun diagnostisch der Hauptwert gelegt wurde, waren ausgesprochene Knötchenbildungen, die v. Hippel als Epitheloidzellen-Tuberkel mit Riesenzellen, aber ohne Verkäsung und Ba-

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXIX. S. 204. 1893.

cillen in den vorderen Abschnitten des Bulbus nachweisen konnte, während in der Cornea selbst nur zellige Infiltration und eventuell gewissse Veränderungen der Fasern bestanden. Zu damaligen Zeiten galt das Bild des Epitheloidzellentuberkels und das Vorkommen von Riesenzellen als fast sicheres Zeichen von Tuberkulose, während wir heute bei dem Mangel von Verkäsung und Bacillen solchen Knötchen bezüglich ihrer Herkunft skeptischer gegenüberstehen. Immerhin ist die Knötchenbildung noch heute bei den meisten so sehr mit der Vorstellung, dass es sich um tuberkulöse Prozesse handele, verknüpft, dass wir gleich noch etwas näher darauf eingehen müssen.

Wie die Dinge jetzt liegen, kann der Fall v. Hippels nicht mehr als beweiskräftiges Argument für die tuberkulöse Ätiologie der Keratitis parenchymatosa herangezogen werden, denn es ist nach unseren heutigen Kenntnissen sehr wahrscheinlich, dass es sich auch bei dieser Beobachtung um eine Keratitis e lue hereditaria gehandelt hat. Die übrigen anatomischen Befunde, die nach den Beschreibungen der Autoren sicher oder wahrscheinlich auf Tuberkulose beruhten, werden hier nicht näher erörtert, weil es sich sowohl bei dem Fall von Zimmermann[1]) als auch dem von Schulze[2]) sicher um sekundäre Prozesse in der Cornea gehandelt hat und bei dem kurz beschriebenen Fall von Wagenmann[3]) eine klinische Beobachtung nicht stattgefunden hatte.

Um auf die Knötchen zurückzukommen, so gibt bereits E. v. Hippel an, dass man doch mit der Verwertbarkeit in ätiologischer Beziehung bei dem klinischen Nachweis von Knötchen recht vorsichtig sein muss. Bei vier seiner Fälle lag trotz der Knötchen Lues mit grosser Wahrscheinlichkeit vor. Er erinnert ferner an einen von Baumgarten publizierten und von A. v. Hippel behandelten Fall. Es handelte sich um einen 11jährigen Patienten, dessen Vater luetisch infiziert war, der 1873 drei Monate lang Keratitis parenchymatosa durchgemacht hatte und zwei Jahre später eine rötlich gelbe Geschwulst der Iris und innen ein stecknadelkopfgrosses Knötchen der Iris aufwies. Auf Schmierkur und Jodkalium trat zuerst ein neues Knötchen auf, dann erfolgte aber glatte Heilung. E. v. Hippel kommt daher zu dem Schluss, „da die Knötchenform auch bei Lues vorkommt, so ist sie für die tuberkulöse Form nicht als beweisend anzuerkennen, unterstützt aber die Wahrscheinlichkeitsdiagnose“. Fälle wie der

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLI. 1895.
[2]) Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXIII. S. 145. 1896.
[3]) Diskuss. zu E. v. Hippels Vortr., loc. cit.

soeben angeführte scheinen im ganzen doch sehr selten publiziert zu sein. Sehr interessant war uns besonders im Hinblick auf eine eigene Beobachtung, die hier näher angeschlossen werden soll, eine Krankengeschichte von Hirschberg[1]), die nach seiner Angabe in der Literatur nahezu einzig dastehen soll.

Es wurde ihm 1899 ein 9jähriger Knabe von der Mutter mit der Angabe gebracht, ein Arzt habe das Auge ihres Kindes für verloren erachtet, weil die Iris voller Tuberkeln sitze. Ihr eigenes Leben habe der Arzt ebenfalls für sehr gefährdet angesehen, da sie an einer tuberkulösen Halsaffektion leide. Die Mutter hatte aber 12 Jahre zuvor Lues und wurde von Hirschberg jetzt mit Jodkalium geheilt. Bei dem Knaben bestand rechts eine Keratitis parenchymatosa anfänglich ohne, später aber mit einer dichten Aussaat von kleinen, hellen, flachen Irisknötchen. Unter Quecksilberbehandlung gingen diese Knötchen zurück, rezidivierten allerdings mehrmals; der Knabe wurde aber schliesslich dauernd geheilt.

Hirschberg schreibt: „so mancher Arzt würde dies für Tuberkeln ansprechen, es ist aber der Anfang der gummösen Periode des Augenleidens.“ Diese beiden Beobachtungen von A. v. Hippel wie von Hirschberg weisen nach ihrem Verlauf schon mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass es sich bei diesen Knötchenbildungen in der Tat um luetische Prozesse gehandelt hat. Fast noch beweisender und differentialdiagnostisch interessanter erscheint uns nun folgende eigene Beobachtung.

1904 wurde in die Hallenser Angenklinik ein 13jähriger Knabe gebracht (Max Sor.) mit doppelseitiger Keratitis parenchymatosa. (Journ. der Blindenanstalt.) In der damaligen Krankengeschichte ist vom Allgemeinstatus erwähnt, dass der Patient einen skrofulösen Habitus darbot. Die Anamnese ergab nur den Tod beider Eltern, sonst konnte nichts eruiert werden. Die Hornhauterkrankung war durchaus typisch, die Oberfläche fein gestippt, in den tieferen Schichten einzelne Flecken (Präcipitate?), ausserdem eine besonders zentral sitzende, dichte, diffuse Trübung. Die Iris zeigte ein verwaschenes Bild, Einzelheiten des Fundus waren nicht zu sehen. Behandelt wurde der Patient mit Jodkalium, Atropin und warmen Umschlägen. Er konnte am 6. I. 1905 nach nur über einen Monat währender Behandlung gebessert entlassen werden, der Visus betrug auf dem rechten Auge $^{5}/_{15}$, auf dem linken Auge $^{5}/_{35}$. Das Gesichtsfeld war beiderseits für Handbewegungen frei. Patient kam dann erst wieder am 25. II. 1910 in die Augenklinik und war inzwischen wegen beiderseitiger Phthisis bulbi Zögling der hiesigen Blindenanstalt geworden. Unser Erstaunen war kein geringes, als wir auf Grund der früheren Krankengeschichte eine voraufgegangene Keratitis parenchymatosa als Grund dieser Phthisis annehmen mussten.

Sor. gab nun an, dass sich bald nach seiner Entlassung die Augen verschlimmert haben und er noch im Laufe des Jahres 1905 erblindet sei.

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 746.

Herr Dr. B., Augenarzt in H., der den Patienten nach seiner Entlassung aus der Klinik behandelte, teilte uns jetzt auf unsere Anfrage folgendes aus seinen Aufzeichnungen über den damaligen Zustand bei dem Kranken mit: „Im Mai 1905 traten meningitische Erscheinungen auf, dabei kein Fieber und keine Pulsbeschleunigung. Zeichen von Lungentuberkulose. Beide Eltern daran gestorben. Seit 4—5 Tagen bedeutend stärkere Entzündung und starke Herabsetzung des Visus. Am rechten Auge die Hornhaut klar, die Iris gewulstet, im Kammerfalz 5—6 stark prominente, zum Teil hanfkorngrosse Knötchen, von diesen einige schon im Zerfall. Diagnose: Rechts Iritis tuberculosa miliaris. Links ausgedehnte Keratitis parenchymatosa mit Knötchen! Starke Vaskularisation der Cornea, Iris kaum sichtbar, anscheinend wie rechts. R. S = Fingerzählen (Glaskörperexsudat?), L. S = Lichtschein. Die erst eingeschlagene Inunktionskur wurde sehr bald wieder abgebrochen, statt dessen Kreosotpillen abgesehen von der lokalen Behandlung ordiniert. Der Visus stieg bis zu Ende der Beobachtung durch Dr. B. (Juni 1905) auf S = Finger in 2 Meter. Eine ophthalmoskopische Untersuchung war dauernd unmöglich." — Als wir diese Fortsetzung des hier beobachteten Falles hörten, war die Richtigkeit der Annahme einer tuberkulösen Herkunft der ganzen traurigen Affektion allerdings eine überwiegend grosse, um so mehr waren wir aufs neue überrascht, als jetzt 1910 noch die Blutuntersuchung einen positiven Ausfall der W.-R ergab. Zu allem Überfluss stellte sich die v. Pirquetsche Cutanimpfung bei 2 maliger Untersuchung noch als negativ heraus.

Wir hatten es also mit einem sicher hereditär luetischen Individuum zu tun, das im übrigen bei näherer Untersuchung jetzt auch noch Hutchinsonsche Zähne und die Reste einer Periostitis der Tibia aufwies. Es konnte nach dieser Feststellung bei der ganzen sonstigen Bedeutung der hereditären Lues für die Keratitis parenchymatosa doch als das bei weitem wahrscheinlichste angenommen werden, dass der ganze damals spielende Prozess luetisch war und die Knötchen gummösen Charakter hatten.

Im Hinblick auf diese klinischen Erfahrungen ist nun noch eine neuerdings von E. Hoffmann[1]) gefundene experimentelle Tatsache von Interesse. Bei seinen Studien über experimentelle syphilitische Keratitis parenchymatosa fanden sich öfters histologisch völlig typische Tuberkelbildungen, ganz in der Art von Epitheloidzellentuberkeln mit Riesenzellen. Die Untersuchung ergab in diesen Bildungen die Anwesenheit von Spirochäten, anderseits die Abwesenheit von Tuberkelbacillen und bei weiterer Verimpfung typische syphilitische Keratitis. Es konnte also die Möglichkeit einer Mischinfektion, die ja immerhin bei unsern klinischen Fällen nicht absolut auszuschliessen ist, hier ganz abgelehnt werden.

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 608.

Es sei dann noch kurz erwähnt, dass Stock[1]) sowohl durch Injektion von Pyocyaneus β als auch von pathogener Hefe[2]) in die Blutbahn typische Knötchenbildungen in der Iris sowie in den sonstigen Teilen der Uvea hervorrufen konnte. Auch er sagt: „ich halte das Knötchen an und für sich, so wie es bis jetzt beschrieben wird, nicht für charakteristisch für Tuberkulose.“

Damit soll natürlich nicht gesagt sein, dass nicht sehr häufig, ja wahrscheinlich in der überwiegenden Mehrzahl die Knötchen auf tuberkulöser Grundlage beruhen, auch dann, wenn die Natur des Leidens sich als gutartig erweist [Th. Leber[3])].

Zusammenfassend müssen wir also betonen, dass es noch keinen anatomischen Befund gibt, der die tuberkulöse Ätiologie der Keratitis parenchymatosa sichern könnte.

3. Bei den ausgedehnten Versuchen Stocks[4]) wurden durch Injektionen von Tuberkelbacillen in die Blutbahn eine grosse Zahl von typischen Augenerkrankungen hervorgerufen, die zum Verständnis der tuberkulösen Augenaffektion des Menschen, wie bekannt, ganz ausserordentlich beitrugen. Auf diesem experimentellen Wege gelang es ihm auch, eine Keratitis parenchymatosa zu erzeugen, sowohl die sklerosierende Keratitis, als auch in einem Falle eine typische diffuse Keratitis parenchymatosa. Das einzige Tier (Nr. 20), das unter den vielen Beobachtungen eine diffuse parenchymatöse Keratitis aufwies, lässt sich aber für die Pathologie der menschlichen Keratit. parench. nur mit Reserve verwenden, denn es ging der diffusen Hornhauttrübung eine schwere Iritis und Chorioiditis monatelang voraus.

Die Affektion der Cornea bezog Stock in diesem Fall auf eine Toxinfernwirkung, da er trotz eifrigsten Suchens keine Bacillen in der erkrankten Hornhaut nachweisen konnte. Er schreibt: „es ist mir also auch experimentell nicht gelungen, eine primäre tuberkulöse Keratitis parenchymatosa zu erzeugen.“

4. Es lag nun natürlich sehr nahe, dass man, um in dieser Frage eine grössere Sicherheit zu erhalten, das Tuberkulin heranzog. In der Tat liegen auch eine ganze Reihe von Beobachtungen vor, die sich mit der diagnostischen Verwendung des Alt-Tuberkulins bei der Keratitis parenchymatosa beschäftigten. Enslin[5]) gebrauchte

---

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXVI. 1907.
[2]) Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. usw. Bd. XLIII. S. 470. 1908.
[3]) Ber. über d. 21. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1891.
[4]) Loc. cit.
[5]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 8 u. 9. 1903.

dies Diagnosticum bei 24 Pat. und stellte bei fünf die Anwesenheit von Tuberkulose mit Sicherheit fest, ohne dass hereditäre Lues nachweislich vorhanden war. Drei weitere reagierten auf 3 mg Tuberkulin schwach positiv. Es ist wichtig zu bemerken, dass er niemals eine Lokalreaktion auftreten sah. Kurz danach berichtet Stanculéano[1]) über acht Fälle, bei denen in fünf die Injektion positiv ausfiel, einmal allerdings erst nach 10 mg. Reuchlin[2]) sah bei sechs Patienten die Reaktion positiv ausfallen, zweimal handelte es sich um Lungentuberkulose, viermal war die Ätiologie unklar. Dass seine Ansicht, Fälle mit sicherer hereditärer Lues reagierten nicht auf Tuberkulin, nicht verallgemeinert werden darf, wird gleich noch näher gezeigt werden.

Aus der Freiburger Klinik berichtet noch A. Zimmermann[3]), dass von 14 Fällen mit Keratit. parench. acht positiv reagierten und zwar stets die tuberkuloseverdächtigen, während die sicher oder zweifelhaft hereditär-luetischen selten oder gar nicht reagierten.

Bei dem eigenen Material wurde an 36 Patienten mit Hilfe des Tuberkulins auf Tuberkulose gefahndet; in sieben Fällen wurden subcutane diagnostische Injektionen gemacht, davon sechsmal mit positivem Resultat (bei diesen Fällen ergab auch die Anamnese oder der sonstige Befund Verdachtsmomente für Tuberkulose). —

29 mal wurde die cutane Impfung nach v. Pirquet ausgeführt, 10 mal mit positivem Resultat, wobei allerdings bemerkt werden muss, dass fast alle Kinder das für Verwendung des positiven Resultates der Impfung in Betracht kommende Alter (siehe S. 299) schon überschritten hatten. Bei diesen zehn Patienten bestanden nur in einem Fall sonstige Anhaltspunkte für Tuberkulose. —

19 mal fiel die Impfung negativ aus, bei sieben dieser Kinder sprach sonst irgendein Moment für eventuelle Tuberkulose.

Die Tatsache, dass sämtliche dieser tuberkulin-positiven Patienten auch positiv nach Wassermann reagierten, bestärkt uns in der auch von Brückner[4]) u. A. vertretenen Anschauung, dass mit der Feststellung eines im Körper sitzenden tuberkulösen Herdes bei einer notorisch sehr oft auf Lues beruhenden Erkrankung wie der Keratitis parenchymatosa für die tuberkulöse Herkunft der Augenerkrankung selbst nichts ausgesagt ist.

---

[1]) Annal. d'ocul. T. CXXXII. p. 340. 1904.

[2]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1906. S. 352.

[3]) Ein Beitrag zur Ätiologie der primären endogenen Uveitis. Inaug.-Diss. Freiburg 1908.

[4]) Arch. f. Augenheilk. Bd. LVI. S. 352. 1906.

Sehr viel wichtiger wäre natürlich die Beobachtung einer sicheren Lokalreaktion. Immerhin ist auch dieses so ausserordentlich wichtige Symptom gerade bei einer im vorderen Bulbusabschnitt und meist mit stärkerer Ciliarinjektion einhergehenden Erkrankung oft nur mit Vorsicht zu verwerten. Bemerkenswert ist nun, dass, wie schon erwähnt, Enslin[1]) niemals eine Lokalreaktion auftreten sah und dass auch Schöler[2]), der anscheinend über 50 an Keratit. parench. erkrankte Patienten mit Tuberkulin behandelte, nicht ein einziges Mal eine eigentliche Lokalreaktion beobachtet hat. Ebenso sah Davids[3]) gerade bei einer parenchymatösen Hornhautentzündung (Fall 8), die er als tuberkulös anspricht, keine lokale Reaktion, während bei den übrigen neun Erkrankungen des vorderen Bulbusabschnittes eine Herdreaktion aufgetreten war. Es scheinen mir diese an einer grossen Zahl von Fällen gemachten Beobachtungen über das Ausbleiben einer lokalen Reaktion sehr beachtenswert. Sie decken sich auch mit den eigenen Erfahrungen. Ein für die Deutung sehr schwieriger Fall (Zipl.), der möglicherweise hierher gehört, wurde bereits oben kurz geschildert (S. 307).

Immerhin sind eine Reihe von Reaktionserscheinungen beschrieben, die hier nicht verschwiegen werden dürfen und die von den Autoren als typische Lokalreaktion angesehen wurden. Der Wichtigkeit wegen gebe ich sie einzeln kurz wieder.

a) Stanculéano[4]) sah bei einer 22jährigen Frau, abgesehen von Allgemeinreaktion, vermehrte Ciliarinjektion, stärkere Hornhauttrübung, Trübungen in der Vorderkammer, starke Schmerzen am kranken Auge auftreten. Verlängertes Exspirium auf der linken Lungenspitze gab schon vorher den Verdacht einer tuberkulösen Infektion. b) Bei einem 15jährigen Mädchen ohne luetische Anamnese konstatierten Königshöfer und Maschke[5]) nach der 2. Injektion von $^1/_2$ mg Alt-Tuberkulin eine auffallende, vermehrte Reizung am Auge, die in stärkerer pericornealer Injektion, vermehrter Tränensekretion und in Stippung des Cornealepithels bestand. Am 3. Tage nach der Injektion war das Epithel wieder glatt und die Reizerscheinungen waren vorüber. c) Morinami[6]) erwähnt 2 Fälle, darunter einen, bei dem sich ohne Allgemeinreaktion die Descemetschen Beschläge vermehrten, und einen zweiten, bei dem sich ebenfalls eine Vermehrung der Präcipitate mit einer atypischen Allgemeinreaktion feststellen liess. Wir sind

---

1) Loc. cit.
2) Loc. cit.
3) Loc. cit.
4) Annal. d'ocul. T. CXXXII. p. 340. 1904.
5) Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 72.
6) Ref. v. Stock. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. 1907.

vollkommen der Meinung Stocks, dass sich aus diesen Resultaten Morinamis keine Schlüsse ziehen lassen. d) Bei 4 Fällen parenchymatöser Keratitis sah Busse[1]) einmal deutliche Lokalreaktion, ohne dass er angibt, worin diese bestand. e) Laas[2]) konstatierte bei einem sehr schweren und lange vergeblich behandelten Falle von Keratitis parenchymatosa im Beginne der Tuberkulinkur jedesmal nach den Einspritzungen von T. R. einen erhöhten Reizzustand der Augen, der sich sehr bald immer wieder zurückbildete und einer Besserung des Gesamtzustandes Platz machte.

Überblicken wir also die Zahl der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen, so ergeben sich insgesamt nur 3, bei denen von einer Lokalreaktion gesprochen werden kann. Die übrigen sind durchaus zweifelhaft. Bedenken wir, dass nun auch so einmal eine vorübergehende Verschlechterung stattfinden kann, und ferner bei diesen Fällen auch keine bestimmte Notiz darüber vorhanden ist, ob es sich wirklich um die von uns besprochene klinisch primäre Keratitis parenchymatosa gehandelt hat, so können wir auf jeden Fall diese extrem seltenen Fälle nur mit Vorsicht verwerten. Immerhin sind sie ein Fingerzeig, dass tatsächlich event. einmal eine Keratitis parenchymatosa in unserm Sinne auf Tuberkulose allein beruhen kann.

Der tuberkulöse Ursprung wird von den meisten neueren Autoren weiter daraus geschlossen, dass so manche Keratitis parenchymatosa nach erfolgloser Schmierkur die besten Fortschritte bei einer spezifischen Tuberkulinkur macht. Es wären hier die Beobachtungen anzuführen von Stargardt[3]), Rohmer[4]), Reuchlin[5]), Czermak[6]), Cohen[7]), Davids[7]), Schöler[7]), Busse[8]), Schuhmacher[8]), A. Leber[8]), Laas[8]) u. A. Daran ist auch, wie uns eigene Fälle lehrten, tatsächlich nicht zu zweifeln. Es hebt sich oft bei diesen Patienten in auffallender Weise das Allgemeinbefinden, und man hat auch den Eindruck, dass der Augenprozess in günstiger Weise beeinflusst wird. Ich komme darauf weiter unten bei der Besprechung der Fälle, wo es sich um Lues und Tuberkulose gehandelt hat, noch etwas genauer zu sprechen. Gerade bei der Keratitis parenchymatosa scheint es mir aber nicht statthaft, aus dem

[1]) Loc. cit.

[2]) Klin. Monatsbl. Bd. XLVII, 1. S. 416. 1909.

[3]) Loc. cit.

[4]) Bullet. et mémoires de la société franç. d'opht. Paris 1908.

[5]) Loc. cit.

[6]) Diskuss. zu A. v. Hippels Vortr. Ber. über d. 32. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1906. S. 136.

[7]) Loc. cit.

[8]) Loc. cit.

günstigen Resultat einer Tuberkulinkur auf die Art und Entstehung der Hornhauterkrankung zu folgern, denn immer und immer wieder kann man sich davon überzeugen, dass die parenchymatöse Hornhautentzündung eine weitgehende Unabhängigkeit in ihrem Verlauf von der Therapie zeigt und dass eben auch sicher luetische Fälle durch Quecksilber nicht oder nur sehr langsam gebessert werden. Der alte v. Graefesche Standpunkt, bezüglich des geringen Wertes therapeutischer Massnahmen bei der Kerat. par., den auch E. v. Hippel[1]) citiert, ist wohl noch immer gültig.

Wieder einen andern Beweis für die tuberkulöse Natur mancher Fälle von Keratitis parenchymatosa will A. Leber mit Hilfe des Nachweises von Antituberkulin[2]) im Kammerwasser erbracht haben. In 3 Fällen konnte er diesen Antikörper nachweisen. Leider aber ist nirgends in seinen Veröffentlichungen eine genauere klinische Beschreibung dieser Fälle gegeben, so dass sich kein Urteil gewinnen lässt, ob es sich um die klinisch primäre Form gehandelt hat. Auch macht etwas stutzig, dass er bei der Schilderung dieses Befundes fortfährt: „noch eindeutiger“ gelangen die Versuche bei Kaninchen (bezüglich der lokalen Antikörperbildung). Also durchaus eindeutig können die Befunde nicht gewesen sein. Auch muss man in Rücksicht ziehen, dass es sich wohl um allgemein tuberkulöse Individuen gehandelt hat, bei denen ja das Antituberkulin vom Blute aus in das Kammerwasser konnte übergegangen sein, ohne dass eine lokale Bildung des Antituberkulins erfolgt war. Die dazu notwendige Annahme einer Erkrankung des Ciliarkörpers macht ja bei der parenchymatösen Hornhauterkrankung keine Schwierigkeiten.

Die gesamten Untersuchungen, die mit dem Tuberkulin nach den verschiedensten Richtungen hin zur ätiologischen Aufklärung unternommen wurden, haben, wie sich wohl aus dem Vorhergehenden ergibt, nur eine sehr geringe Ausbeute geliefert und nur in ganz vereinzelten Fällen mit einer erheblichen Wahrscheinlichkeit Tuberkulose als ätiologisches Moment nachgewiesen.

5. Eine höchst wichtige, ja für die ganze Frage fast ausschlaggebende Bedeutung scheint nun die serologische Untersuchung des Blutes auf Lues auch für die Frage der ätiologischen Bedeutung der Tuberkulose bei der Keratitis parenchymatosa zu gewinnen. Die sehr grosse Häufigkeit der Lues, die schon die ersten Untersucher A. Leber, Cohen u. A. mit serologischen Methoden ge-

---

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLII. 1896.

[2]) Ber. über d. 33. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1907.

funden hatten, machte es schon sehr wahrscheinlich, dass die hereditäre Syphilis noch weit häufiger, als man in neuerer Zeit anzunehmen gewohnt war, der parenchymatösen Keratitis zugrunde liegt; von weiteren Untersuchungen ist hervorzuheben, dass Schuhmacher von 28 Patienten nur 5 nicht positiv nach Wassermann reagieren sah, und dass diese 5 fast alle sichere sonstige Zeichen hereditärer Lues darboten. Ebenso reagierten sämtliche 13 Fälle von Kümmel, obwohl bei 11 die Tuberkulinprobe positiv ausgefallen war, auch positiv nach Wassermann. A. Leber macht leider in seiner letzten grösseren Arbeit keine Zahlenangaben, wie oft sich bei Verdacht auf Tuberkulose und bei Abwesenheit luetischer Symptome die W.-R. als positiv herausstellte. Hessberg führt unter 44 Fällen nur 4 auf Tuberkulose zurück, weil diese negative Wassermannsche Reaktion und dabei sonstige Zeichen für Tuberkulose aufwiesen.

Nun noch viel eindeutiger sind meine eigenen Erfahrungen, die wohl das grösste bisher bekannte Material umfassen. Von 93 teilweise sogar schon lange zurückliegenden oder stark mit Quecksilber behandelten Fällen von Keratitis parenchymatosa reagierten überhaupt nur 7 Wassermann-negativ, und bei näherer Betrachtung dieser 7 Fälle zeigten 6 nicht die mindesten Verdachtsmomente für Tuberkulose. Der 7. Fall, den wir leider nur einmal ambulant untersuchen konnten, sah aber klinisch so aus wie ein iritischer, event. tuberkulöser Prozess mit sekundärer Hornhautentzündung. Die Anamnese ergab sonst nichts für Tuberkulose; da der Patient nicht wie gewünscht zur Aufnahme kam, so konnte der Fall nicht näher aufgeklärt werden.

Schon früher (S. 245) habe ich meiner Überzeugung Ausdruck gegeben, dass unter den Wassermann-negativen Fällen von A. Leber, Hessberg sich noch manche Luetiker befinden dürften, da diese Autoren nur komplette Hemmungen als positiv rechneten.

Auch habe ich früher bereits darauf hingewiesen, dass ich eine ganze Reihe von Fällen aus früheren Jahren, bei denen alles für Tuberkulose, nichts für Lues sprach, zur serologischen Untersuchung in die Klinik bestellte. Bei allen diesen Patienten fiel der Blutbefund positiv (siehe S. 241) für Lues aus.

Die Feststellung nun, dass sämtliche hierhergehörigen Patienten, die anamnestisch oder auf Grund von Veränderungen am sonstigen Körper oder auf Grund positiver Tuberkulinreaktion als tuberkulose-verdächtig oder -behaftet bezeichnet werden mussten, sich hereditär-luetisch herausstellten, haben in mir immer mehr die feste Überzeugung erweckt, dass nahezu sämtliche, wenn nicht alle Kranken, die an

der klinisch primären Keratitis parenchymatosa leiden, Luetiker sind, und dass wohl nur in Ausnahmefällen die Hornhauterkrankung selbst nicht auf luetischer Basis beruht[1]).

Der zweifellos häufig günstige Erfolg einer Tuberkulinkur bei tuberkulösen Individuen, die an einer parenchymatösen Hornhautentzündung leiden, lässt immerhin an die Möglichkeit denken, dass es sich in einzelnen Fällen um eine Mischinfektion handeln kann. Bewiesen ist diese Möglichkeit aber durchaus nicht, auch experimentell hat man dafür keinerlei Handhaben. Es lässt sich ebensogut behaupten, dass die Herbeiführung eines besseren Allgemeinzustandes, wie er bei tuberkulösen Menschen bei einer spezifischen Behandlung meist eintritt, auch auf den Augenprozess mittelbar günstig einwirkt. Beobachtungen über derartige Fälle, wo man geneigt war, Lues und Tuberkulose im Verein ätiologisch in Betracht zu ziehen, und die auf spezifische Tuberkulinbehandlung sehr gute Fortschritte machten, stammen von Cohen und Schuhmacher. Ich habe selbst auch eine ganze Reihe derartiger Fälle gesehen, aus denen hervorgeht, dass man praktisch in bester Weise Schmierkur und Tuberkulinbehandlung kombinieren kann. Das Aufblühen der jungen Individuen, deren Organismus dem syphilitischen und tuberkulösen Virus Widerstand zu leisten hat, ist bei einer Tuberkulinkur öfters ganz frappant, während es bekannt ist, dass auch sicher Syphilitische nicht selten durch eine *Hg*-Behandlung recht geschwächt werden.

Die Hauptfrage: Gibt es eine tuberkulöse Keratitis parenchymatosa? kann man nach dem heutigen Stande der Wissenschaft nicht direkt verneinen; man muss aber betonen, dass ihr Vorkommen nicht mit Sicherheit bewiesen, durch die Resultate der serologischen Blutuntersuchungen sogar in Frage gestellt ist.

Nachdem im Vorausgegangenen der tuberkulösen Ätiologie der Keratitis parenchymatosa eine grosse, aber wie ich gezeigt zu haben glaube, berechtigte Skepsis entgegengebracht wurde, möchte ich nun gerade umgekehrt bei einer Affektion, die man bisher nicht gewohnt ist, mit Tuberkulose in Zusammenhang zu bringen, auf Grund eigener Beobachtungen diesen Zusammenhang in gewissen Fällen behaupten.

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Bei 11 weiteren, inzwischen untersuchten Fällen von Keratitis parenchym. war die W.-R. 10mal stark positiv, einmal fraglich.

4. Erkrankungen des Optikus.

Während die Tuberkulose der peripheren Nerven nach Oppenheim[1]) keinen so ganz ungewöhnlichen Befund darstellt, soll die isolierte Tuberkulose der Hirnnerven, wie noch jüngstens von pathologisch-anatomischer Seite versichert wurde [Fränkel[2])], zu den grössten Seltenheiten gehören. Es sind zwar einzelne Fälle beobachtet, wo gleichzeitig mit einer Neuritis der peripheren Nerven eine Optikusaffektion bestand und wo aus dem allgemeinen Befund eine tuberkulöse Ätiologie Wahrscheinlichkeit für sich hatte [Strümpell[3])], aber es handelte sich nur um ätiologische Vermutungen. Gerade beim Sehnerven sieht man oft genug vom Gehirn, meistens von einer Meningitis tuberculosa fortgeleitete Prozesse [v. Michel[4])], besonders im Kindesalter. Uhthoff[5]) stellte eine derartige sekundäre Beteiligung des Optikus in 39% der Fälle fest, in 25% in Form einer Neuritis. Gerade Uhthoff aber betont an anderer Stelle, wie ausserordentlich selten eine isolierte tuberkulöse Affektion des Optikus sei. Er selbst hat nie einen Fall gesehen, ebensowenig ist von einer solchen Affektion in den zusammenfassenden Darstellungen von Th. Leber[6]), Fuchs[7]), Schmidt-Rimpler[8]), Wilbrand-Saenger[9]) irgend etwas zu finden. Einzig und allein v. Michel steht auf dem Standpunkt, dass der Tuberkulose eine wichtige Rolle bei den Affektionen des Sehnerven zukommt. Von Wichtigkeit ist, dass er gelegentlich (die Anzahl der Fälle teilt er nicht mit) isolierte tuberkulöse Knötchen im Gefässkanal des Optikus, anliegend der Arteria und Vena centralis retinae, feststellen konnte, ganz abgesehen von dem häufigeren Befund ihres Vorkommens in den Nervenscheiden. Es handelte sich in diesen Fällen meist oder immer um Patienten mit einer tuberkulösen Meningitis oder solchen, bei denen die Meningitis noch nachfolgte. Uhthoff[10]) betont auf Grund seiner Erfahrungen und der Angaben der Literatur, dass immerhin diese miliaren Tuberkel in den Optikusscheiden eine

---

1) Lehrb. d. Nervenkrankh. Berlin 1902.

2) Diskuss. zu Reyes Vortr. Berl. klin. Wochenschr. 1910. S. 463.

3) Arch. f. Psychiatr. Bd. XIV. S. 339. 1883.

4) Lehrb. d. Augenheilk. 2. Aufl. 1890.

5) Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 2. Aufl. 1907.

6) Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 1. Aufl.

7) Lehrb. d. Augenheilk. 1903.

8) Augenheilkunde 1901. — Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit andern Krankheiten 1905.

9) Neurologie des Auges. Wiesbaden 1906.

10) Graefe-Saemisch, Handb. d. Augenheilk. 2. Aufl. 1907.

sehr seltene Komplikation darstellen. 1903 hat nun v. Michel[1]) nochmals auf die Bedeutung der Tuberkulose auf diesem Gebiete hingewiesen und gezeigt, dass der Sitz der Affektion in sämtlichen Teilen des Sehnerven sein könne. In der Tat sind eine Reihe von Fällen beobachtet und anatomisch untersucht, bei denen ein Solitärtuberkel die Gegend der Papille einnahm [Verderame[2]) zwei Publikationen, in der ersten Übersicht über die Literatur u. a.], doch bestand in der Mehrzahl dieser Fälle Verdacht oder Gewissheit, dass die eigentliche Geschwulst nicht von dem Sehnerven, sondern von der Aderhaut primär ausging. Auf diese Beobachtungen soll hier nicht näher eingegangen werden und auch nicht auf die Fälle, wo durch tuberkulöse Granulationsgeschwülste exophthalmus-ähnliche Veränderungen am Bulbus entstanden, sondern wir fragen, ist bisher der Beweis geliefert, dass tuberkulöse Sehnervenleiden entweder unter dem Bilde der Neuritis optica (Papillitis) oder der Neuritis retrobulbaris vorkommen.

In der zweiten Auflage seines Lehrbuchs gibt v. Michel noch an, dass bei der akuten retrobulbären Neuritis, die meist junge Mädchen und Kinder befalle, es sich wahrscheinlich oft um eine tuberkulöse Erkrankung des Optikus handele. Später behauptet er dasselbe mit viel grösserer Sicherheit. Nach seiner Meinung entsteht dann ein zentrales Skotom, wenn ein tuberkulöser Herd in dem die Zentralgefässe des Sehnerven umhüllenden Bindegewebszug sich ansiedelt und dieser Herd durch Druck oder Toxinwirkung das papillomakuläre Bündel schädigt. Leider führt er keine näheren Fälle an, woraus man sich ein eigenes Urteil über den Zusammenhang bilden könnte.

Von älteren Autoren vermuten Pitres und Vaillard[3]), dass gelegentlich hierhergehörige Affektionen des Sehnerven tuberkulöser Natur seien, doch ist die Beweisführung ebenso wie bei Dor[4]), Stevens[5]), Chevallereau[6]) nur die, dass es sich um tuberkulöse Individuen handelte, auch bei den je 2 Fällen, die Schöler[7]) und A. Leber[8]) genetisch

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1903. S. 7.

[2]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. I. S. 401. 1908. — Annal. di ottalm. 1908. p. 491.

[3]) Ref. Michels Jahresber. 1886.

[4]) Rev. générale 1906. p. 613.

[5]) Siehe Birch-Hirschfeld. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. usw. 1907.

[6]) Annal. d'ocul. CXLIII. p. 129. 1910.

[7]) Klin. Jahrbuch Bd. XXII, 1. 1909.

[8]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXIII. 1909.

auf Tuberkulose zurückführen, besteht eben nur Verdacht auf Grund allgemeiner Tuberkulinreaktion oder zufolge des Nachweises im Serum vorhandenen Antituberkulins. Bemerkenswert sind nur noch einige Beobachtungen Schölers, die er bei Verwendung therapeutischer Tuberkulinverabreichungen machte. Er äussert sich bei den wenigen Fällen, die er daraufhin behandelt hat, sehr vorsichtig, nennt auch mehrere Beobachtungen, in denen bei Erkrankungen des Sehnerven Tuberkulininjektionen keine befriedigenden Erfolge zeitigten, führt aber dann einen Fall von beiderseitiger Neuritis optica, Papillitis und retrobulbärer Neuritis mit zentralem Skotom und einen Fall von einseitiger retrobulbärer Neuritis an, die unter Tuberkulin zu voller Heilung gebracht wurden. Anamnestisch und körperlich kam als einziges ätiologisches Moment Tuberkulose in Betracht. Die fieberhafte Reaktion auf sehr geringe Alt-Tuberkulinmengen und die nach der ersten Reaktion akut einsetzende Besserung schienen diesen Verdacht zu rechtfertigen. Schöler selbst legt dieser Beobachtung offenbar keinen grösseren, allgemeinen Wert bei. — Es ist, wie ich glaube, nicht zuviel gesagt mit der Behauptung, dass v. Michel mit seiner Ansicht über eine nennenswerte Bedeutung der Tuberkulose bei entzündlichen Prozessen des Sehnerven noch nahezu allein steht.

An diese kurze Literaturübersicht möchte ich nun drei eigene Beobachtungen anschliessen, die mir von prinzipieller Wichtigkeit in dieser Frage zu sein scheinen, da sie mit einer ganz andern Sicherheit, als wie das bisher auf Grund der beobachteten Fälle anderer Autoren möglich war, die Tuberkulose unter die ätiologischen Momente der isolierten Erkrankungen des Sehnerven einreiht.

1. Sabine Stapf (F. St. B. 1909. Nr. 36), 27 Jahre, Landwirtstochter aus Kupprigshausen, zeigt bei der ersten Untersuchung am 28. I. 1909 ein grosses zentrales Skotom auf dem linken Auge bei vorhandener Pupillarreaktion und einem Sehvermögen, das auf Erkennen von Fingern in einem Meter reduziert war. Die Patientin ist seit vielen Jahren blutarm, hat öfters Gelenkschmerzen, besonders in den Knieen, und machte einige Monate zuvor angeblich Influenza durch. Seit 9 Wochen klagt sie über Kopfschmerzen, Brechreiz ohne Erbrechen. Vor 3—4 Wochen will sie eine rechtsseitige Rippenfellentzündung überstanden haben, und seit 2 Tagen bemerkt sie einen Schleier vor dem linken Auge und Schmerzhaftigkeit bei Bewegungen desselben. Sie erhält sofort Salicyl (1,5 g 2 mal pro die) und wird 3 Tage später in der Heidelberger Universitäts-Augenklinik aufgenommen. Das Leiden hat sich in diesen Tagen derart verschlimmert, dass jetzt links völlige Amaurose und Lichtstarre bei normalem ophthalmoskopischen Befund besteht, während das rechte Auge sich durchaus normal verhält. Die Untersuchung der Nasennebenhöhlen ebenso wie eine Röntgendurchleuchtung ver-

liefen negativ. Dagegen wurde in der medizinischen Klinik folgender Befund erhoben: Beide Lungenspitzen suspekt auf Tuberkulose, rechts hinten unten unsichere Reibegeräusche, wohl Pleuritis sicca. Nervenstatus normal. Urin: frei von Eiweiss und Zucker.

Zwölf Tage lang wurde der Zustand bei dauernder Weiterverabreichung von Salicyl und Applikation von subconjunctivalen Kochsalzinjektionen bei völliger Bettruhe abgewartet, ohne dass sich auch nur im allergeringsten eine Änderung bemerkbar machte. Das Auge schien der dauernden Erblindung anheimgefallen. Es wurde nun am 8. II. 1909, ohne dass man sich viel davon versprach, eine Tuberkulinbehandlung begonnen. Auf diagnostische Injektionen wurde verzichtet, da der Lungenbefund mit genügender Sicherheit für eine im Körper befindliche Tuberkulose sprach. Unsere Verwunderung war gross, als am 10. II. 1909 bereits geringe Lichtempfindung wiederkehrte und am 11. II. 1909 auch wieder die Pupille reagierte. Eine allgemeine Reaktion war auf das Tuberkulin nicht eingetreten (Beginn der Behandlung mit $^1/_{200}$ mg T. R. allmählich steigend bis $^1/_{10}$ mg). In ziemlich rascher Aufeinanderfolge stellte sich die Funktion an dem erkrankten Auge wieder her, am 18. II. 1909 waren die Pupillen beiderseits gleich weit und prompt reagierend. Sehschärfe betrug $^1/_3$, der untere Rand der Papille war links nicht völlig scharf, die Venen im Vergleich zu rechts etwas dilatiert. Am 23. II. 09 $S = {}^5/_5$ p.; am 5. III. 1909 wurde Patientin bereits entlassen. Papille zeigte eine deutliche Abblassung, ein Skotom war nicht mehr, auch kein relatives nachweisbar. Sie hatte im ganzen 12 Injektionen von T. R. erhalten. Auf briefliche Anfrage teilt die Patientin am 31. III. 1910 mit, dass sich ihr linkes Auge bisher gut gehalten habe, im Oktober habe sich aber ein „Nervenschlag" und Erbrechen eingestellt, die Stimme sei wie verfallen gewesen, und im Januar 1910 habe die Sehkraft am andern rechten Auge sehr abgenommen. Das Augenlicht habe sich inzwischen wieder gekräftigt, es bestehe aber noch nicht volle Sehkraft. Ihr behandelnder Arzt habe Erkundigungen über die frühere Behandlung in Heidelberg eingezogen, wie sie aber jetzt behandelt wurde, teilt sie nicht mit. Ihr Allgemeinzustand ist offenbar auch jetzt wieder ein viel besserer, wenn sie auch noch über Schwindel und Nervenzittern klagt.

Epikritisch ist zu diesem Fall zu bemerken, dass ja gewiss gegenügend bekannt ist, wie oft sich selbst schwere Fälle von retrobulbärer Neuritis bei einer indifferenten Behandlung zurückbilden können, und es geht auch aus Beobachtungen, wie sie von Schieck[1]) und Wagenmann[2]) mitgeteilt wurden, hervor, dass selbst völlige Amaurose mit Lichtstarre besserungsfähig ist; dass allerdings bei so schwerer Affektion die Funktionen sich derart und in so schneller Zeit wieder herstellten, scheint doch eine grosse Seltenheit zu sein. Vor allem auffällig war das prompte Einsetzen der Besserung nach

[1]) v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXXI. S. 475. 1909.

[2]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVI. S. 177. 1908.

Applikation des Tuberkulins, während vorher eine 12tägige Behandlung mit Salicyl usw. nicht das mindeste gewirkt hatte. Man hatte durchaus nach der Tuberkulinverabreichung den Eindruck, in diesen Sehnerven muss etwas vor sich gehen, wenn auch ophthalmoskopische Veränderungen noch nicht wahrgenommen werden konnten. Herr Geheimrat Leber, gewiss erfahren auf diesem Gebiete, war mit uns überrascht über den Verlauf des Falles und hielt es für höchst wahrscheinlich, dass es sich tatsächlich hier um eine tuberkulöse, auf spezifische Behandlung reagierende Entzündung des Sehnerven handelte.

Ist nun schon bei der soeben geschilderten Beobachtung die Ätiologie Tuberkulose höchst wahrscheinlich, so lassen die beiden nun folgenden an ihrer tuberkulösen Natur keinen Zweifel.

2. Otto Rei., 32 Jahre, Schneidmüller aus Rockendorf (J.-Nr. 49. 1910). Die Familienanamnese ist gänzlich belanglos. Keine Stoffwechsel-, Nerven- und Lungenkrankheiten in der Familie. Patient selbst war immer gesund, will im Winter etwas Auswurf gehabt haben und etwas Husten, dagegen niemals Nachtschweisse. Er ist seit 7 Jahren kinderlos verheiratet. Seine Augen waren stets gut. Hat als Soldat rechts geschossen. Am 10. III. 1910 erkrankte Patient mit Kopfschmerzen in der rechten Stirn- und Schläfengegend. Es bestand Schmerzhaftigkeit der Augenbewegungen und wenn er auf das rechte Auge drückte. 4 Tage später gesellte sich zu den Kopfschmerzen Sehverschlechterung auf dem rechten Auge, die sich noch weiter verschlimmerte. Kein Tabak- und Alkoholmissbrauch, Lues wird negiert, Patient hat auch in letzter Zeit keine Medikamente gebraucht. Am 23. III. 1910 Aufnahme in der Univ.-Augenklinik zu Halle.

Befund: Während das linke Auge normal ist, zeigt das rechte ophthalmoskopische Veränderungen bestehend in Verwaschenheit und mässiger Prominenz der Papille, sowie Gewebstrübung der Netzhaut in ihrer Umgebung. Die Venen sind leicht dilatiert, der Hintergrund sonst völlig normal.
Pupillarreaktion prompt, Pupille gleich weit wie links.

Es besteht ein zentrales relatives Skotom für Weiss und Farben, die Gesichtsfeldaussengrenzen sind normal. Noch immer Druckschmerzhaftigkeit sowie unangenehmes Gefühl bei Bewegungen des Auges. Das Sehvermögen, das bei der Aufnahme noch knapp $^{5}/_{7}$ war, fiel in den nächsten 3 Tagen auf $^{5}/_{15}$. Auch machte der entzündliche Prozess an der Papille entschiedene, ophthalmosk. sichthare Fortschritte. Die genaue körperliche Untersuchung, stets von spezialistischer Seite ausgeführt, ergab normalen Nebenhöhlen- und Nervenbefund und intern nur ein präsystolisches Geräusch an der Mitralis, dagegen nichts auf den Lungen. Urin war frei von Eiweiss und Zucker; W.-R. negativ, desgleichen die Sternsche Modifikation. Am 26. III. 1910 wurden nun die diagnostischen Tuberkulininjektionen begonnen ($^{1}/_{2}$ mg), und auf 1 mg erfolgte am 29. III. eine mässige Temperatursteigerung, die als sichere Allgemeinreaktion zu erkennen war; am 30. III. 1910 kann man eine deutliche kleine Hämorrhagie an der Vena nas. inf. erkennen, zugleich ist der Visus auf $^{5}/_{7}$ gestiegen und der Pa-

tient gibt mit Bestimmtheit an, dass die Schmerzen in der Schläfe und die Spannung in der Augenhöhle verschwunden sind.

Als dann einige Tage später mit der therapeutischen Behandlung begonnen wurde, zeigte sich an der sofortigen kleinen Temperatursteigerung, wie ausserordentlich fein dieser Organismus selbst auf kleinste Dosen Tuberkulin (0,1 ccm $A/_{128}$ Tuberkulin Béraneck) reagierte.

Der Heilverlauf war ein sehr prompter und gründlicher. Beachtenswert ist noch, dass Patient beim Übergang von Tuberkulin Béraneck auf Kochs Bacillenemulsion ($^5/_{500}$ mg) sofort wieder sehr stark allgemein reagierte und auch über einen neuen Schatten vor dem rechten Auge klagte. Der Visus war am Tag nach der Injektion von $^5/_5$ auf $^5/_7$ zurückgegangen, stellte sich aber tags darauf wieder zur vollen Höhe her. Bei der Entlassung des Patienten am 1. V. 1910 bestand noch ein auf den Fixierpunkt beschränktes minimalstes, relatives Skotom bei Sehschärfe von $^5/_5$ — $^5/_4$.

Bei diesem Falle war also neben einer allgemeinen Reaktion eine zweifellose Lokalreaktion am erkrankten Sehnerven auf Injektion von Tuberkulin eingetreten, die sich sowohl durch eine kleine Blutung auf der Papille als auch durch eine Besserung des Sehvermögens und Schwinden der sonstigen Augenbeschwerden dokumentierte. Beim Wechsel des Tuberkulinpräparates trat abgesehen von einer Allgemeinreaktion nochmals eine, wenn auch schwächere lokale Reaktion auf. Manches was sonst noch über den Fall gesagt werden kann, lässt sich mit Bemerkungen über die dritte Beobachtung verbinden und soll am Schlusse dieser angegliedert werden.

3. Friedr. Petz., 34 Jahre, Maschinenarb. aus Dessau (J.-Nr. 820. 1909).

Patient war stets gesund, hat nur im Jahre 1897 Gonorrhöe durchgemacht, Lues wird negiert, Lungenkrankheiten sollen in der Familie nicht vorgekommen sein. Er hat ein gesundes Kind, ein anderes starb wenige Wochen nach der Geburt und soll kurz nach der Geburt einen Ausschlag bekommen haben. Er hat wenig getrunken, dagegen immer viel geraucht. Stets will er gut gesehen haben, allerdings mit dem linken Auge besser als mit dem rechten.

Seit 8 Tagen erst bemerkte er eine Verminderung der Sehkraft, besonders links, die in den letzten Tagen rapid zugenommen haben soll. Er gibt auch hemeralopische Beschwerden an. Im übrigen ist er ein blühend aussehender Mann, und es findet sich intern, um das gleich vorweg zu nehmen, kein sicherer Befund, nur eine diffuse Bronchitis und eine Veränderung des Atemgeräusches auf beiden Spitzen, die von dem untersuchenden Kollegen der med. Klinik als nicht sicher spezifisch bezeichnet wurde. An den Nebenhöhlen findet sich ebenfalls nichts Pathologisches; das Serum reagiert negativ nach Wassermann und die neurologische Untersuchung bietet, abgesehen von dem pathologischen Augenbefund, ebenfalls nichts Abnormes. Es wird von neurologischer Seite (Privatdozent Dr. Pfeifer) auch die uns interessierende Frage ventiliert, ob der konzedierte Tabakabusus ätiologisch in Frage kommt, dabei aber festgestellt, dass keine

Zeichen einer Tabaksvergiftung wie Tremor der Hände, Pulsbeschleunigung usw. sonst bestehen.

Augenbefund: Lichtreaktion der Pupillen träge, links mehr als rechts, prompte Konvergenzreaktion. Rechts ist die Papille leicht geschwollen, unscharf begrenzt, die Prominenz wegen des hohen Astigmatismus nicht sicher festzustellen. Es besteht ein relatives zentrales Skotom und allseitig etwas eingeschränkte Gesichtsfeldaussengrenzen.

Rechts $+ 5{,}0\,D$ cyl. A. 20^0 temp. $S = {}^5/_{10}$ p. $\frac{0{,}20}{0{,}50}$ mhs.

Links sind die Papillengrenzen sehr verwaschen, die Venen stark gefüllt, die Prominenz beträgt gegen die Netzhaut $3\,D$. Dabei besteht ein fast absolutes zentrales Skotom mit einem Visus von $^1/_{50}$ bis $^1/_{35}$.

Nachdem sich im Verlauf von 11 Tagen bei Schwitzkur und Salicyl der Zustand keine Spur gebessert, überhaupt nicht im mindesten geändert hatte, wurde am 1. I. 1910 eine diagnostische Injektion von $^5/_{10}$ mg Alt-Tuberkulin vorgenommen. Am 2. I. 1910 stellt sich bei dem Patienten eine charakteristische Temperatursteigerung ein und zugleich damit gibt er an, dass am rechten Auge eine entschiedene Verschlimmerung eingetreten sei, am linken Auge dagegen eine sichere Besserung, und in der Tat ist jetzt auch am rechten Auge ein absolutes zentrales Skotom und ein Sehvermögen von $^1/_{50}$ aufgetreten. Die Stauung in den Venen hat ganz entschieden zugenommen, dagegen sind die Grenzen der linken Papille schärfer geworden und die Prominenz geringer. Am 4. I. 1910 wird mit der Tuberkulinkur begonnen (0,1 ccm $A/_{256}$ Tuberkulin-Béraneck). In äusserst schneller Weise bildet sich nun der Prozess zuerst am linken Auge zurück, so dass schon am 8. I. für Weiss kein zentrales Skotom mehr besteht und auch Farben in mittelgrossen Mustern links erkannt werden, dabei ist das Sehvermögen auf $^5/_{20}$ gestiegen. Aber auch rechts machen sich bereits rückgängige Tendenzen bemerkbar. Am 13. I. hat die Prominenz rechts erheblich abgenommen, die Grenzen der Papille sind schon zu sehen, der Visus beträgt $^1/_{15}$, links ist die Papille nahezu normal, unscharf noch begrenzt, das Sehvermögen beträgt $^1/_3$. Am 20. II. 1910 kann der Patient mit völlig geheilten Augen und prompter Pupillarreaktion ohne Spur von relativen Skotomen beiderseits entlassen werden. Nur eine leichte Abblassung der temporalen Papillenhälften erinnert noch an das abgelaufene Leiden. Die günstige Wirkung der 23 Tuberkulininjektionen zeigt sich abgesehen von der Besserung der Augen in einer Gewichtszunahme von nahezu 9 Pfund.

Auch in diesem Falle, der ebenso wie der vorhergehende nichts Sicheres nach Anamnese und internem Befund für Tuberkulose ergab, zeigte sich ganz abgesehen von der Reaktion auf die diagnostische Injektion der allergische tuberkulöse Zustand des Gesamtorganismus in einer zweifellosen, in den Anfangszeiten der Tuberkulinkur stets eintretenden kleinen Temperatursteigerung, wenn die therapeutischen Dosen um

das geringste erhöht wurden; wie meist stellte sich dann allmählich eine Gewöhnung an das Tuberkulin her.

Wir haben es also bei diesem dritten Fall ebenfalls mit einem tuberkulösen Individuum zu tun, das nicht nur allgemein, sondern ausgesprochenermassen lokal auf die Injektion von Tuberkulin an beiden erkrankten Optici reagierte.

Es konnte für den objektivsten Beobachter kein Zweifel darüber bestehen, dass die plötzliche Veränderung sowie der gesamte Heilverlauf in unmittelbarem Zusammenhang mit der Tuberkulinverabreichung stand. Damit aber war bewiesen, dass es sich hier ebenso wie bei dem Falle 2 um sichere tuberkulöse Veränderungen und zwar um einen nur im Sehorgan nachweisbaren tuberkulösen Herd handelte. Die Lokalreaktion, unser wichtigstes Kriterium für die Erkennung tuberkulöser Prozesse am lebenden Menschen, konnte nicht deutlicher ausfallen als hier. Ja es lässt sich sogar, wenn man mit Wassermann annehmen will, dass ein im Körper befindlicher tuberkulöser Herd das künstlich eingeführte Tuberkulin allein absorbiert, vermuten, dass bei diesen beiden Fällen, eben weil sich sonst im Körper vielleicht nur eine geringfügige spezifische Veränderung (Lymphdrüsenprozess?) befand, nun das Tuberkulin hauptsächlich an den tuberkulösen Prozessen im Sehnerven sich ansammeln und seine ganze Tätigkeit entfalten konnte und daher so mächtig wirkte.

Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir also in diesen drei Fällen — der erste Fall gewinnt in der Deutung noch an Sicherheit durch die beiden andern — die Ätiologie Tuberkulose für vorliegend erachten und möchten anregen, auch bei sonstigen Fällen retrobulbärer Neuritis, die ja so oft trotz aller Nachforschungen dunkel bleiben, nach dieser Ätiologie zu fahnden; erst bei einer grösseren Zahl von Fällen wird sich dann entscheiden lassen, ob es ein Zufall ist, dass wir in relativ kurzer Zeit drei solche Fälle beobachten konnten, oder ob v. Michel Recht behält mit seiner Behauptung, dass der Tuberkulose eine sehr wichtige Rolle bei der Entstehung auch der isoliert auftretenden Sehnervenerkrankung zukomme.

5. Erkrankungen der Netzhaut.

Tuberkulöse Affektionen der Netzhaut gelten im allgemeinen als sehr selten und in den beobachteten verdächtigen Fällen handelt es sich bezüglich der tuberkulösen Herkunft meist um Vermutungen. Es ist dabei nicht gedacht an die sekundären, von der Chorioidea auf die Netzhaut fortgeleiteten Prozesse. Anatomisch untersucht

wurde von v. Michel[1]) ein Fall, der sich intra vitam als Netzhauttumor dargestellt hatte und wo sich dann ein von der Papille ausgehendes, die ganze Innenfläche der Retina bedeckendes, mit einer Unzahl von miliaren Knötchen versehenes Granulationsgewebe fand. v. Michel steht nicht an, diese Retinitis proliferans interna als tuberkulös zu bezeichnen. Herford[2]) demonstrierte eine ähnliche Beobachtung, bei der nach dem klinischen Bilde, der lokalen Reaktion auf Tuberkulin und dem Erfolg der spezifischen Behandlung kaum ein Zweifel an der tuberkulösen Genese bestehen kann. Weniger beweisend ist der Fall von Hancock[3]). Bei der Miliartuberkulose kann die Retina in Form von Blutungen, wenn auch in seltenen Fällen, ergriffen sein, wie das in letzter Zeit wieder einmal Marx[4]) hervorhebt. Gerade die Frage, ob nicht vielleicht überhaupt die Retinalgefässe häufiger, als bisher angenommen wird, tuberkulös erkranken, soll uns hier an der Hand zweier eigener Beobachtungen etwas näher beschäftigen. Aus der allgemeinen Pathologie ist bekannt, dass die Gefässe einmal sekundär durch Übergreifen eines tuberkulösen Herdes auf die Gefässwand von aussen her affiziert werden können, dass anderseits primär auf hämatogenem Wege eine Infektion der Intima erfolgen kann.

Bei der 19jährigen Ökonomentochter Margarete Ra. (Pr. St. B. 1909. Nr. 48) bestand schon anamnestisch manches für Tuberkulose verdächtige, auch zeigte die linke Lungenspitze sowohl auskultatorisch als röntgenologisch keine normalen Verhältnisse. Die seit etwa $^3/_4$ Jahren bestehende linksseitige Chorioretinitis war in Amerika auf eine Autointoxikation infolge chronischer Stuhlverstopfung zurückgeführt worden. Ophthalmoskopisch war die Papille durchaus normal, dagegen bestanden eine Reihe von älteren und frischen grau-weisslichen chorioretinitischen Herdchen, die sämtlich an Gefässen im Gebiete der Vena und Arteria temporalis superior gelegen waren. Ferner konnte man eine kleine Blutung in der Maculagegend konstatieren, auf die wohl das ziemlich grosse absolute parazentrale Skotom zurückgeführt werden musste. Unter der eingeleiteten Tuberkulinkur hob sich der Visus von $^5/_{20}$ auf $^5/_7$.

Sämtliche frischen Herde sowie die kleine Blutung verschwanden und es trat eine sehr erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens ein.

An dem tuberkulösen Charakter der geschilderten Affektion ist nach der ganzen Sachlage kaum zu zweifeln.

Die Tatsache, dass sämtliche beobachteten Herdchen an Ge-

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1903. S. 7.

[2]) Zentralbl. f. Augenheilk. 1907. S. 203.

[3]) Ref. Michels Jahresber. 1905. S. 245.

[4]) Münch. med. Wochenschr. Nr. 35. Sep.-Abdr. 1906.

fässen lagen, sowie die Blutung machen weiter die Vermutung sehr wahrscheinlich, dass es sich primär um einen Gefässprozess und zwar um eine Perivasculitis tuberculosa handelte.

Sehr viel sicherer noch scheint mir ein zweiter Fall die obige Deutung zuzulassen.

Der 18jährige Wirtssohn Hermann Neul. (M.St.B.1908.Nr.327) war zwar im ganzen gracil gebaut, wies aber weder anamnestisch noch dem internen Befunde nach bestimmte Anhaltspunkte für Tuberkulose auf. Seit dem Jahre 1906 wurde der Kranke bereits an Hornhaut- und Regenbogenhautentzündung sowie Glaskörpertrübungen am rechten Auge behandelt. Immer wieder erfolgten Rezidive. Bei seiner Aufnahme im August 1908 in der Heidelberger Augenklinik fand sich rechts eine Iridocyclitis mit massenhaften Opacitäten. Das Bild des Hintergrundes war vollkommen verschwommen. Auf eine eingeleitete Schwitzkur und ihr folgende Schmierkur gingen die Opacitäten rechts langsam zurück. Die Papille war immer noch nicht recht sichtbar. Für Lues bestand im übrigen gar kein Anhaltspunkt, auch die W.-R. war negativ. Die Funktion des linken Auges war dauernd eine durchaus normale und trotzdem fanden sich am Hintergrund sehr ausgedehnte, anscheinend auch frischere Prozesse. Die Papille war normal. Nicht weit von ihr entfernt zeigten 2 Venen eine merkwürdige Hakenbildung, ohne dass es möglich war, eine Verbindung zwischen den beiden Knickungsstellen, selbst bei aufmerksamster Beobachtung, festzustellen. Die Gefässe zeigten im übrigen die verschiedenartigsten Veränderungen; an mehreren Stellen bestanden Trübungen der Wandung, an andern auffallende Ausdehnungen des Lumens, an dritten anscheinend endarteriitische Prozesse. Im Bereich der Vena temporalis inferior war ein grosser Sektor voll von feinsten Netzhautblutungen. In der äussersten Peripherie beim Blick nach aussen unten waren mehrere Venen in sehr starker Weise geschlängelt, doch liess sich nicht sicher feststellen, ob es sich hier um Anastomosenbildung handelte. Eine derart geschlängelte Vene verlief in einen grösseren grauweissen chorioretinitischen Herd. Auch sonst fanden sich vereinzelte ältere derartige Herde in der Peripherie.

Da der Prozess am rechten Auge nur langsam fortschreitende Besserung aufwies, wurde auf Tuberkulose gefahndet, und bereits auf $^1/_2$ mg Alt-Tuberkulin trat am 16. X. 1908 Fieber ein. Nach wenigen Tagen war das Hintergrundsbild des rechten Auges entschieden aufgehellt, und da man den Eindruck hatte, dass die 2 diagnostischen Tuberkulininjektionen sehr günstig eingewirkt hatten, wurde eine Tuberkulinkur eingeleitet. In überraschend schneller Weise hellte sich der Glaskörper des rechten Auges auf. Vor allem aber schwanden sämtliche frischeren Prozesse an den Gefässen des linken Auges. Bereits am 14. XI. 1908 waren die Gefässveränderungen ebenso wie die Blutungen schon grösstenteils geschwunden. Die kleinen Temperatursteigerungen, die öfters bei den therapeutischen Tuberkulingaben eintraten, sowie die lange Zeit zu beobachtende stärkere Injektion der Augen jedesmal am Tage nach der Tuberkulinverabreichung liessen uns an der

Ätiologie des ganzen Prozesses nicht mehr zweifeln. Bei der Entlassung am 6. II. 1909 bestanden rechts, abgesehen von alten Trübungen in der Hornhaut und Resten von Beschlägen, noch vereinzelte gröbere und etwas mehr feine Opacitates corp. vitr. Der Fundus war klar zu sehen; an diesem Auge bestanden keine Gefässveränderungen, dagegen einige alte chorioiditische Herde. Am linken Auge waren sämtliche früher beobachteten, peri- und endarteriitischen Gefässveränderungen verschwunden, dagegen bestand extrem nach aussen eine kleine Hämorrhagie, die uns früher nicht aufgefallen und wohl frischeren Datums war. Das Allgemeinbefinden des Patienten war bedeutend gebessert. Auch bei späterer Nachschau hatten sich die Augen gut gehalten, der Prozess am linken Auge schien vollständig abgelaufen zu sein. — Der letzte Bericht vom 11. IV. 10 bestätigt das dauernd gute Allgemeinbefinden sowie den günstigen Zustand der Augen.

Bei dieser Beobachtung kann es in der Tat kaum einem Zweifel unterliegen, dass die Gefässveränderungen in der Retina tuberkulösen Ursprung hatten. Der rapide Rückgang bei monatelangem Bestehen nach Einleitung der Tuberkulinkur war höchst interessant mitanzusehen. Der ganze Prozess hat ophthalmoskopisch eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem von Gunn[1]) in der Helmholtz-Festschrift abgebildeten. Gunn dachte allerdings gar nicht an eine solche Ätiologie, sondern hielt die vererbte Gicht bei Ausschluss von Syphilis, Rheumatismus usw. für die mögliche Ursache.

Auch andere Beobachtungen noch scheinen darauf hinzudeuten, dass die Netzhautgefässe doch häufiger tuberkulös erkranken als man bisher anzunehmen gewohnt ist. So konnten Axenfeld und Stock[2]) und nach ihnen Schöler[3]) bei einer Reihe von Fällen, wo es sich um Glaskörperblutungen bei Jugendlichen handelte, mit grosser Wahrscheinlichkeit Tuberkulose als ätiologisches Moment eruieren. Ich selbst habe ebenfalls einen solchen Fall beobachtet, bei dem aber auch nichts für Tuberkulose sprach und der doch auf Alt-Tuberkulin typisch, allerdings nicht lokal reagierte. Wenn auch hier strikt beweisende anatomische Untersuchungen noch ausstehen, so scheinen wir immerhin dem Verständnis dieser merkwürdigen, auf Gefässerkrankung [Friedenwald[4]), Simon[5]), Fischer[6])] zurückzuführenden Affektion bei jungen Leuten näher zu kommen.

---

[1]) Helmholtz-Festschr. 1891.

[2]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVII, 1. S. 461. 1909.

[3]) Loc. cit.

[4]) Zentralbl. f. Augenheilk. 1896. S. 33.

[5]) Ibidem 1896. S. 325.

[6]) Ibidem 1897. S. 173.

Nur kurz erwähnt sei hier noch, dass auch die von E. v. Hippel[1]) beschriebene seltene Netzhauterkrankung in manchen Fällen Verdachtsmomente für Tuberkulose aufkommen liess. v. Hippel selbst dachte an einen solchen Zusammenhang, ebenso Terson[2]) bei einer nicht unähnlichen Affektion. Tuberkulose auszuschliessen, weil anamnestisch und intern nichts darauf verdächtig ist, wie das Guzmann[3]) tut, ist nach unsern heutigen Erfahrungen nicht gerechtfertigt. Vielleicht helfen bei neuen Fällen Tuberkulininjektionen zur Aufdeckung der Ätiologie dieser merkwürdigen und schweren Erkrankung.

Schlussbetrachtungen.

Die vorliegenden Untersuchungen haben es sich zur Aufgabe gemacht, die ätiologische Bedeutung der Syphilis und Tuberkulose bei denjenigen Augenerkrankungen, bei denen diese beiden grossen Volksseuchen am meisten in Betracht kommen, nach dem momentanen Stand der Wissenschaft zu kennzeichnen. Ältere feststehende Tatsachen wurden bei dieser Schilderung weitgehend berücksichtigt, an Wahrscheinlichkeitsbeweisen und Hypothesen früherer Jahre, die teilweise sehr fest im ophthalmologischen Gedankengang nisten, wurde dagegen, soweit fremdes und eigenes Material Handhaben bot, Kritik geübt. Wenn auch die uns zur Verfügung stehenden Hilfsmittel noch lange nicht in alle ätiologisch dunklen Winkel Licht bringen, so sind sie doch vielfach im stande, bisherige, weit verbreitete Anschauungen zu modifizieren und zur Klärung schwebender Fragen beizutragen. Die pathogenetische Frage ist mit der ätiologischen im weiteren Sinne oft so innig verknüpft, dass ein mehr oder weniger tiefes Eingehen unsererseits auf die Art des Zusammenhangs zwischen manchen Erkrankungen mit der ihnen zugrunde liegenden Lues oder Tuberkulose nicht verwundern kann; auch auf die pathogenetischen Fragen hat ja die moderne Forschung vielfach Streiflichter geworfen. Leider stehen wir allerdings gerade hierbei auch heutigentags noch allzuhäufig auf hypothetischen Grundlagen.

Wenn ich im folgenden versuchen will, die aus der vorliegenden Arbeit sich ergebenden Schlussfolgerungen in kurzen Sätzen zusammenzustellen, so bin ich mir bewusst, dass das nur in sehr beschränktem Masse möglich sein wird.

---

[1]) Ber. über d. 31. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1903. S. 199.
[2]) Arch. d'opht. XXVIII. p. 386. 1908.
[3]) Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XVII. S. 40. 1907.

A. Syphilis.

I. Allgemeiner Teil.

1. Der Spirochätennachweis muss mehr als bisher in geeigneten Fällen zur Diagnose verwertet werden.

2. Die Serodiagnostik (Wassermannsche Reaktion) gewinnt immer mehr an Bedeutung, denn die eigenen Erfahrungen decken sich mit denen anderer Untersucher darin, dass nicht nur, wie man früher annahm, der positive, sondern auch der negative Ausfall der Reaktion zu verwerten ist. Mit seltenen Ausnahmen scheinen folgende Regeln zu gelten:

a. Eine stark positive W.-R. (komplette Hemmung der Hämolyse) zeigt an, dass noch ein florider syphilitischer Prozess im Körper besteht.

b. Inkomplette Hemmung findet man häufig bei klinisch abgelaufenen, luetischen Prozessen.

c. Negative W.-R. sagt zwar nichts darüber aus, ob nicht früher syphilitische Infektion stattgefunden hat, spricht aber durchaus gegen den luetischen Charakter einer frischen, entzündlichen Affektion am Auge oder sonstwo am Körper.

d. Gummöse (i. e. spirochätenarme) Prozesse gehen öfters mit negativer W.-R. einher.

Der Wert der Serodiagnostik liegt also für die Ophthalmologie im besonderen darin, dass ein frischer entzündlicher Prozess am Auge, der nach unserer klinischen Erfahrung mit Lues in Zusammenhang stehen kann, bei starkem Ausfall der W.-R. als luetisch, bei negativer W.-R. als nicht luetisch im allgemeinen bezeichnet werden darf.

3. Auf dem Gebiete der hereditären Lues sind folgende Befunde von Wichtigkeit:

a. Ganz analog der Massenhaftigkeit der Spirochäten bei syphilitischen Föten und Neugeborenen findet sich bei hereditär-luetischen selbst älteren Individuen (besonders bei solchen, die an Keratitis parenchymatosa leiden oder gelitten haben) sehr oft ein stark positiver Ausfall der W.-R. Die besondere Schwere der Infektion äussert sich

α) darin, dass im Unterschied zur acquirierten Lues die W.-R. bei hereditärer Lues selbst nach ausgedehnten *Hg*-Kuren nicht erlischt,

β) darin, dass noch im 5. Lebensjahrzehnt bei Hereditär-Luetischen schwach positive W.-R. nachgewiesen werden konnte.

b. Die Mütter hereditär-luetischer Kinder im Spätstadium zeigten grösstenteils positive W.-R. Diese Feststellung spricht in Übereinstimmung mit den Befunden früherer Forscher gegen das Collessche Gesetz.

c. Bei Untersuchungen von Nachkommen luetischer Eltern ergaben die klinisch normalen, älteren Kinder meist negative W.-R. Soweit sie bei klinischer Latenz positive Reaktion aufweisen, laufen sie grosse Gefahr, mit der Zeit eine manifeste, luetische Erkrankung durchzumachen. Die positiv reagierenden Kinder hatten — ausgenommen die kleinen — meistens mehr oder minder starke luetische Stigmata.

d. Hereditär-luetische Gravidae können in seltenen Fällen Infektionsquellen für ihre Kinder werden.

II. Spezieller Teil.

4. Bei Erkrankung der Lider- und der Bindehaut sichert der Nachweis der Lueserreger oft in einfacher Weise die Diagnose. Die Tarsitis luetica ist in manchen Fällen als papulöses (nicht gummöses) Infiltrat aufzufassen. Es gelang zum ersten Male, bei einer solchen Beobachtung Spirochäten aufzufinden.

5. Der fast stets positive Ausfall der serologischen Blutuntersuchung auch dann, wenn weder Anamnese noch Befund für Lues sprechen, zeigt in unzweideutiger Weise, dass es sich bei den an Keratitis parenchymatosa leidenden Patienten nahezu immer um luetische Individuen handelt. Bei 91 eigenen typischen Fällen primärer Keratitis parenchymatosa war nur bei 2 Beobachtungen Lues nicht mit Sicherheit nachzuweisen, und bei diesen beiden bestanden wenigstens gewisse Verdachtsmomente. Es ist danach der Schluss wohl gerechtfertigt, dass die Lues nahezu allein als ätiologischer Faktor bei der primären parenchymatösen Hornhautentzündung in Betracht kommt.

In der Frage, wie die syphilitische Keratitis parenchymatosa entsteht, sind folgende, eigene Feststellungen hervorzuheben:

a. In dem Kammerwasser von 6 Patienten mit frischer Keratitis parenchymatosa liessen sich keine Spirochäten nachweisen.

b. Spirochätenhaltiges Kammerwasser von Kaninchen rief bei Injektion in die Vorderkammer anderer Kaninchen keine Keratitis parenchymatosa hervor, trotz bestehender Endothelläsion der Hornhaut.

c. In dem excidierten Stück einer parenchymatös er-

krankten Hornhaut bei einem 14jährigen hereditär-luetischen Knaben konnte die Spirochaete pallida nachgewiesen werden.

Besonders der letzte Befund spricht im Einklang mit sonstigen Tatsachen mit Sicherheit dafür, dass das Entstehen der Keratitis parenchymatosa an die Anwesenheit der Lueserreger in der Cornea gebunden ist. Bei der exquisit sesshaften Art der Spirochäten, ihrem zahlreichen Vorkommen in der Hornhaut syphilitischer Föten und der grossen Seltenheit einer Keratitis parenchymatosa bei acquirierter Lues ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass die Mikroorganismen von der Fötalzeit her in der Hornhaut nisten und später aus uns unbekannten Ursachen plötzlich entzündungserregende Wirkung entfalten.

6. Bei den Erkrankungen der Iris und des Ciliarkörpers kommt bei Erwachsenen nach dem eigenen Material nur in 11,6 % der Fälle Lues ätiologisch in Frage, während sie bei Kindern anscheinend der wichtigste ätiologische Faktor ist.

Nach dem heutigen Stande der Wissenschaft kann man eine Iritis als selbstluetisch ansehen, 1. bei Anwesenheit luetischer Frühsymptome am Körper, 2. wenn sie als Rezidiv auftritt mit positiver W.-R., 3. wenn eine gummöse Form bei positiver W.-R. vorliegt. Dagegen ist eine frische Iritis bzw. Iridocyclitis im allgemeinen nicht als luetisch anzusprechen bei Abwesenheit sonstiger sog. sekundär-luetischer Erscheinungen und bei negativer W.-R., selbst wenn eine frühere syphilitische Infektion zugestanden wird, vorausgesetzt, dass nicht antisyphilitische Kuren kurz vorausgegangen sind.

7. Chorioretinische Prozesse beruhen nach meinen Beobachtungen bei Erwachsenen in mindestens 85 % nicht auf Lues, bei Kindern dagegen in mindestens 60 % auf Syphilis.

Der nicht selten negative Ausfall der W.-R. bei leichteren Fällen von Chorioiditis anterior an sicher hereditär-luetischen älteren Kindern zeigt wohl an, dass diese chorioretinischen Prozesse meist in der frühesten Kindheit spielen und die Lues dann abheilt.

Die bisherigen noch wenig zahlreichen serologischen Untersuchungen sprechen dafür, dass bei der Retinitis albuminurica, diabetica, haemorrhagica und pigmentosa die Lues als ätiologischer Faktor kaum in Frage kommt, dass dagegen der Embolie der Zentralarterie eventuell öfters luetische Gefässerkrankungen zugrunde liegen.

8. In 25 % der selbstbeobachteten Fälle von Erkrankungen

des Optikus lag Lues vor, vereinzelt handelte es sich anscheinend um isolierte syphilitische Affektion des Sehnerven, meist um fortgeleitete Prozesse. Tabische Erkrankungen wurden nach Möglichkeit ausgeschlossen.

9. Bei den selbstbeobachteten Augenmuskellähmungen, die als tabisch anzusprechen waren, konnte in 70% Lues nachgewiesen werden, bei den übrigen in 57,4%.

Betreffs interessanter Krankengeschichten muss auf die einzelnen Kapitel verwiesen werden.

B. Tuberkulose.

I. Allgemeiner Teil.

10. Eine Augenaffektion wird bei einem tuberkulösen Menschen im allgemeinen dann mit Recht selbst als tuberkulös angesehen, wenn auf subcutane Injektion von Alt-Tuberkulin eine Lokalreaktion am Auge erfolgt. — Aber auch wenn diese lokale Reaktion nicht eintritt, gelingt es mit annähernder Sicherheit, die Diagnose auf Augentuberkulose zu stellen, wenn man im einzelnen Falle alle für Tuberkulose in Betracht kommenden Faktoren nach Möglichkeit kritisch gegeneinander abwägt (Anamnese, körperlicher Allgemein- und Lokalbefund, diagnostische Tuberkulininjektionen, Besserungen bzw. Veränderungen am Auge schon nach einer oder wenigen Injektionen, Erfolg einer Tuberkulinkur usw.). Alle diese letzten Kriterien lassen einzeln fast nie wirkliche Rückschlüsse auf die Natur des Augenleidens zu, wohl aber in ihrer Gesamtheit.

Bei 48 eigenen, in dieser Art kritisch gesichteten Fällen konnte bei tuberkulösen Individuen der Prozess am Auge selbst in 50% mit grösster Wahrscheinlichkeit oder Sicherheit als spezifisch bezeichnet werden.

Die Höhe der wirksamen Alt-Tuberkulindosis bietet für die Frage des lokalen Prozesses insofern gewisse Handhaben, als bei Allgemeinreaktion erst nach 5 mg in meinen bisherigen Fällen wenigstens die Augenaffektion sich als nicht oder fraglich tuberkulös herausstellte, während das Umgekehrte der Fall war, wenn schon Bruchteile von 1 mg allgemeine Reaktion auslösten.

Der Prozess am Auge war besonders dann meist tuberkulös, wenn schon auf kleine Mengen Reaktion eintrat, Anamnese und körperlicher Befund aber nichts für Tuberkulose ergaben.

Der Antituberkulinnachweis ist zwar von grossem, theoretischem Interesse, ist aber als diagnostisches Hilfsmittel zu kompliziert und in seinen Ergebnissen zu unsicher. Er leistet im besten Fall nicht mehr als die diagnostischen Tuberkulininjektionen, die bei richtiger Handhabung als ungefährlich zu betrachten sind.

11. Subconjunctivale Tuberkulininjektionen scheinen im allgemeinen einen bestehenden tuberkulösen Augenprozess ungünstig zu beeinflussen.

12. Von einem isolierten tuberkulösen Prozess am Auge kann ein allergischer Zustand des Gesamtorganismus resultieren, braucht es aber nicht.

II. Spezieller Teil.

13. Bei kritischer Abwägung aller Faktoren konnte bei 34 tuberkulösen Patienten eine Erkrankung der ganzen Uvea bzw. eines Teils derselben in 52,3% der Fälle als selbst — tuberkulös bezeichnet werden, während die diagnostische Tuberkulinreaktion bei 50 Beobachtungen in 88% positiv ausgefallen war.

14. Skleritische und episkleritische Affektionen scheinen sehr oft tuberkulöser Natur zu sein. Gelenkrheumatismus und Tuberkulose schliessen sich als ätiologische Momente bei skleritischen Prozessen gegenseitig nicht aus, da ein typischer Gelenkrheumatismus auf tuberkulöser Grundlage beruhen kann (Schilderung eines einschlägigen Falles).

15. Die bisherige Anschauung, dass bei der primären Keratitis parenchymatosa nach der Lues auch die Tuberkulose keine unwesentliche ätiologische Rolle spielt, muss als unberechtigt zurückgewiesen werden. Auf Grund kritischer Erwägungen und positiver Tatsachen (besonders serologischer Untersuchungen) hat man eine tuberkulöse parenchymatöse Keratitis als eine ausserordentliche Seltenheit zu betrachten. Ihr Vorkommen ist zwar nicht unbedingt zu verneinen, es existiert aber bisher keine einzige sicher beweisende Beobachtung.

16. Es wird an der Hand eigener Beobachtungen zum ersten Mal der klinische Nachweis mit Sicherheit erbracht, dass die Tuberkulose im stande ist, das Bild einer akuten retrobulbären Neuritis mit zentralem Skotom hervorzurufen.

17. Auch bei Affektionen der Netzhautgefässe und ihren Folgezuständen scheint die Tuberkulose hie und da ätiologisch in Betracht zu kommen.

[Aus der k. k. Augenklinik (Dir. Hofrat Prof. Wicherkiewicz) und aus dem k. k. mikrobiologischen Institut (Dir. Prof. Dr. Nowak) der Jagiellonischen Universität in Krakau.]

Über das Verhältnis phlyktänulärer Augenentzündungen zur Tuberkulose.

Von

Dr. Edmund Rosenhauch,
Assistent der Klinik.

Mit Taf. VII, Fig. 1 u. 2.

Die Conjunctivitis phlyctaenulosa ist eine ausserordentlich häufig auftretende Erkrankung des Auges, im Kindesalter sogar die häufigste. Mit aller Sicherheit ermittelt ist es noch nicht, auf welcher Basis die phlyktänuläre Augenentzündung eingeleitet, wodurch sie hervorgerufen wird. Wenn man auch anzunehmen hat (wie sich Saemisch ausdrückt), dass dieselbe durch die Einwirkung innerer wie äusserer Schädlichkeiten zur Entwicklung gebracht wird, so sind die Ansichten darüber noch geteilt, inwieweit die ersteren und inwieweit die letzteren hierbei in Betracht kommen.

Dass von den inneren Ursachen die Skrofulose hierbei eine besondere Bedeutung hat, geht daraus hervor, dass diese Augenerkrankung ausserordentlich häufig bei Kindern beobachtet wird, welche die deutlichen Zeichen jener eigentümlichen Konstitutionsanomalie an sich tragen. Das zeitliche Zusammentreffen der letzteren mit der ersteren gab Arlt den Anlass, die phlyktänulären Augenentzündungen einfach „skrofulöse" Augenentzündung zu nennen. Axenfeld hat 200 solcher Patienten untersucht und bei 180 (also 90%) Anzeichen der Skrofulose konstatiert. Etwas kleineren, aber ebenfalls grossen Prozentsatz fanden Rübel, Cohen u. A. Schütz und Vidéky teilen die Phlyktänen in bezug auf ihre Ätiologie in zwei Gruppen: die einen sollen auf exsudativer Diathese beruhen, die andern durch Tuberkulose verursacht werden.

Auch Spezialisten der Kinderheilkunde sind über die Ätiologie der Phlyktäne nicht einig. Die meisten (Heubner, Salge u. A.) sprechen für tuberkulöse Basis dieser Erkrankung. Die Augenärzte hauptsächlich für Einwirkung innerer wie äusserer Ursachen (Axenfeld, Saemisch, Straub). In seiner „Bakteriologie in der Augenheilkunde" schreibt Axenfeld im

Jahre 1907: „Sollte sich die Keratoconjunctivitis phlyctaenulosa als Staphylocockenkrankheit bestätigen, so könnte auch gegen sie die Wrightsche Vaccinetherapie mit abgetöteten Staphylocokken versucht werden." Auf der Sitzung der Londoner ophthalmologischen Gesellschaft machte Mackay im Mai 1908 die Mitteilung, es sei ihm gelungen, sehr hartnäckige phlyktänuläre Augenentzündungen mittels minimaler Mengen abgetöteter Staphylocokken zur Heilung zu bringen. Ähnliche Beobachtungen machte Gradle, die er auf dem internationalen Kongresse in Budapest 1909 mitteilte.

In der neuesten Ausgabe Eulenburgs Realenzyklopädie in der Abteilung „Conjunctivitis" schreibt Reuss: „Ob die Conjunctivitis eczematosa ein bakterielles Leiden ist, bzw. welcher Mikroorganismus dasselbe hervorruft, ist zurzeit noch strittig, doch scheint, dass Staphylocokken bei demselben eine Rolle spielen, namentlich der „Aureus". Eine gewisse Bedeutung für die Klärung der Pathogenese der Phlyktäne bilden die unlängst gemachten Beobachtungen, dass nach subcutaner Tuberkulininjektion am Auge Phlyktäneneruptionen entstehen. Dies ist der Fall hauptsächlich bei Individuen, die positiv auf Tuberkulin reagieren, und die bereits früher an Conjunctivitis phlyctaenulosa litten (Schütz und Vidéky). Auch bei der Ophthalmoreaktion erscheint das positive Resultat zuweilen in Form einer Bindehaut- oder Hornhaut-Phlyktäne, und nicht wie gewöhnlich als katarrhalische Conjunctivitis (Wiens, Günter, Fehr, Bonnetière, Klineberger, Gaub, Citron, Schenk, Seifert, Krokiewicz, Kraemer, Eppenstein u. A.). Die nach Tuberkulininjektion oder Instillation auftretenden Phlyktänen unterscheiden sich in ihrem Verlauf von den selbständig auftretenden nicht. Beide besitzen denselben histologischen Bau, in beiden konnten keine Mikroben nachgewiesen werden (Stargardt, Hayashi u. A.). Wenn diese neueren Befunde, schreibt Hayashi, somit auf einen Zusammenhang der Phlyktäne mit der Tuberkulose hinzudeuten scheinen, so fehlen uns doch bis heute bezüglich des inneren Wesens dieses Zusammenhanges noch durchaus gesicherte Anhaltspunkte.

So verhielt sich die Sache, als ich zur Zusammenstellung meiner Untersuchungen über obiges Thema schritt — Untersuchungen, die über zwei Jahre in Anspruch nahmen. Um das Verhältnis der phlyktänulären Augenentzündung zur Skrofulose bzw. Tuberkulose zu klären, beschloss ich, drei Wege zu betreten: erstens mit einer sicheren klinischen Methode zu konstatieren, wie oft die Phlyktäne bei Skrofulösen auftritt und ob dieselben auf Tuberkulin positiv reagieren; zweitens mit der Opsoninmethode die Einwirkung der Absonderung des Bindehautsackes und Serums an Phlyktänen erkrankter Menschen auf Tuberkelbacillen und andere Mikroben zu untersuchen; drittens bakteriologisch nachzuweisen, welche Mikroben im Bindehautsacke und in den phlyktänulären Efflorescenzen am häufigsten zu finden sind und dann ähnliche Erkrankungen am Tierauge hervorzurufen trachten.

Klinische Untersuchungen.

Um die erste Frage zu beantworten, d. i. zu beweisen, wie oft Skrofulose bzw. Tuberkulose bei Individuen, die mit Phlyktänen behaftet sind, vorkommen, verfuhr ich wie folgt:

Patienten, die sich mit genannter Augenerkrankung im Ambulatorium meldeten, untersuchte ich allgemein, teils benutzte ich die in der Universitätskinderklinik (Dir. Prof. Dr. Lewkowicz) vorgenommenen Untersuchungen. Bei dieser Untersuchung lenkte ich mein Augenmerk vor allem auf die allgemeinen skrofulösen Symptome, den Habitus, die Verdickung der Oberlippe, Ekzempusteln auf der Gesichtshaut, beim Ohrläppchen, auf behaarter Kopfhaut, katarrhalische Affektionen der Nasenschleimhaut, ausserdem auf lymphatische Drüsen, und was für uns am wichtigsten ist, ob im Organismus nicht irgendwo ein tuberkulöser Herd zu finden sei, der seinen Sitz im Knochen, Drüsen, Lungen oder Intestinaltractus hätte.

In vielen Fällen gelang es auf diese Weise, mittels Perkussion und Auskultation tuberkulöse Affektionen der Lungenspitzen zu konstatieren, jedoch gab die Mehrheit der von uns nur auf diese Weise untersuchten Fälle negatives Resultat. Deshalb schritt ich zur Anwendung der Tuberkulinreaktion nach Moro. Zur Kontrolle wandte ich dieselbe auch bei sicher Nichttuberkulösen an.

Bislang erschienen ausser der Publikation von Moro nur wenige Beobachtungen, die über seine Methode berichten. Fast alle Autoren sind auf diesem Punkte einig, dass was die Zuverlässigkeit ihrer Resultate betrifft, die Morosche Salbenprobe der Pirquetschen Reaktion überlegen und mindestens gleichwertig mit der Ophthalmoreaktion sei, welche sie sogar durch ihre absolute Gefahrlosigkeit übertrifft (Heinemann, Emmerich, Bullinger, Germonig, Weil). Ohne auf die verschiedenen Ansichten der Autoren, die das negative Resultat dieser Probe zu erklären trachten, einzugehen, ist das eine sehr wahrscheinlich, dass das positive Resultat der Moroschen Tuberkulinsalbenprobe ein Beweis sei, dass im reagierenden Organismus ein tuberkulöser Herd sich befindet.

Zu meinen Untersuchungen wandte ich 50%ige Tuberkulin-Lanolinsalbe an. Ich verrieb eine erbsengrosse Salbenmenge in die Haut der Subclaviculargegend. Zur Kontrolle wurde in die zweite Subclaviculargegend reines Lanolin eingerieben. Ich will schon hier hervorheben, dass in der Gegend, wo das Lanolin eingebracht wurde, ausser geringer Rötung, die nach 1/2—1 Stunde gänzlich verschwand, keine Papeln konstatiert wurden. Wenn die Reaktion positiv ausfällt, so tritt, wie bekannt, zuerst eine Rötung der Haut ein, und nach 24, häufiger jedoch erst nach 48 oder 72 Stunden, zeigen sich am Orte der Applikation kleine Papeln, die sich röten, aber nicht konfluieren. Grösstenteils machen sie den Patienten keine Beschwerden,

hie und da trat nur ein Jucken oder geringes Brennen auf. Diese Erscheinungen wichen aber bald, sogar ohne jedwede Behandlung. Nicht alle Patienten reagieren in einem und demselben Grade auf diese Probe. Deshalb teilte ich diese Reaktion in drei Grade, von der Stärke, der Zeit des Eintretens und Abklingens der Reaktion abhängig, ein.

Grad I: Die Reaktion zeigt sich nach 48—72 Stunden, eventuell später, geringe Rötung der Haut, einzelne Papeln; Patient hat keine Beschwerden, die Reaktion verschwindet nach 48—72 Stunden.

Grad II: Zeit des Anfanges der Reaktion wie sub I, stärkere Rötung, mehrere Papeln, Patient klagt über leichtes Jucken, Reaktion weicht nach 72 Stunden.

Grad III: Reaktion beginnt nach 24 Stunden, manchmal noch eher; auf lebhaft geröteter Haut zahlreiche Papeln, starkes Jucken, zuweilen Brennen, welches einige Tage anhält.

Ich untersuchte 50 Fälle mit phlyktänulärer Augenentzündung; die andern betreffen solche Fälle, die keine phlyktänulären Entzündungen aufwiesen. Dabei trachtete ich nur solche Fälle auszusuchen, welche weder tuberkulös noch skrofulös erschienen.

Wenn ich nun die Resultate der ersten 50 Fälle zusammenfasse, so konnte ich beobachten, dass es lauter junge Individuen waren, hauptsächlich unter 15 Jahren, nur 9 sind älter, aber keiner von diesen hatte das 24. Lebensjahr bereits überschritten. In 33 Fällen (66 %) konnte erbliche Belastung konstatiert werden; 13 mal (26 %) hat die klinische Untersuchung Lungentuberkulose, 6 mal (12 %) tuberkulöse Caries der Knochen der unteren Gliedmassen, 1 mal Lungenfellentzündung (höchstwahrscheinlich auf tuberkulöser Basis). Im ganzen konnte die Tuberkulose klinisch in 40 % der Fälle konstatiert werden. Skrofulöse Symptome wurden 17 mal (34 %) beobachtet; in diese Zahl sind die Entzündungen der Lidhaut und des cilientragenden Lidrandes nicht eingenommen. Wenn wir jedoch auch diese Erscheinungen den skrofulösen zurechnen, so steigt der Prozentsatz mehr als um das zweifache.

In diesen 50 Fällen trat die Stärke I der Moroschen Probe 29 mal, Stärke II — 14 mal und Stärke III — 4 mal auf. Die Probe fiel negativ aus nur in 2 Fällen.

Wenn daher die bis nun über diese Methode gemachten Beobachtungen richtig sind, dass der positive Ausfall dieser Reaktion die Anwesenheit klinisch diagnostizierbarer oder latenter Tuberkulose beweist — so kann man aus Obigem den Schluss ziehen, dass in 96 % der Fälle mit phlyktänulärer Augenentzündung ein tuberkulöser Herd im erkrankten Organismus sich befinde.

In den andern 50 Fällen, die Patienten ohne phlyktänuläre

Augenentzündung betrafen, war die Reaktion zweimal positiv und einmal in Stärke I. Grades, einmal II. Grades.

Man könnte daraus schliessen, dass in Fällen, die auf Tuberkulose nicht verdächtig sind, die Morosche Probe in 4 % der Fälle positiv ausfällt. Das Resultat dieser 50 Fälle spricht somit für Weils Ansicht, dass in tuberkulös nicht verdächtigen Fällen die Morosche Reaktion selten positiv ausfällt; der positive Ausfall dieser Probe kann als sicheres Zeichen eines tuberkulösen Herdes betrachtet werden.

Opsonische Untersuchungen.

Seit den Untersuchungen von Denys und Leclefs und besonders später Wrights und seiner Schule ist die Lehre von den Opsoninen auch von den Ophthalmologen gewürdigt worden: Die Bestimmung des opsonischen Index zu verschiedenen Augenerkrankungen wurde immer mehr verlangt. Hauptsächlich galt dies aber für tuberkuloseverdächtige Fälle, wo die Tuberkulintherapie Nutzen bringen könnte. Nachdem nun Wright und seine Schüler feststellten, dass der opsonische Index z. B. für Tuberkelbacillen sich schon mit minimalsten Tuberkulin-Dosen auf der Höhe halten lasse, ist auch für die Augenheilkunde die Anwendung dieser kleinsten Dosen als das allein Zulässige bezeichnet worden.

Die opsonischen Substanzen sollen sich befinden sowohl im Serum, als auch in Exsudaten erkrankter Gewebe. Der Gehalt an Opsoninen schwankt und kann auch künstlich beeinflusst werden. Es lag daher nahe nach den heutigen Erfahrungen, diese Art der Untersuchung zur Klärung des aufgestellten Problems heranzuziehen.

Über die Technik des Nachweises dieser Stoffe will ich nicht viel sagen, da dieselbe bereits von Wright selbst und mehreren andern Autoren publiziert wurde. Ich möchte nur bemerken, dass ich mich genau an Wrights Vorschriften hielt und dass ich als Normalserum entweder das eines gesunden Menschen oder eines gesunden Kaninchens benützte, bei welchem früher, auf Grund mehrerer Untersuchungen, die zu verschiedenen Tageszeiten vorgenommen wurden, der durchschnittliche phagocytäre Index für die zu den Experimenten gewählten Mikroben (Staphylococcus albus und aureus, Colibakterien und Tuberkelbacillen) festgestellt wurde.

Die Grundfragen, deren Beantwortung ich beabsichtigte, waren folgende: Ist es möglich, durch die Bestimmung des opsonischen Index den Schluss zu ziehen, was für Mikroben ein gewisses Augenleiden hervorrufen? und ferner: Ist es möglich, durch die Bestimmung des opsonischen Index festzustellen, ob ein gewisses Augenleiden tuberkulös sei oder nicht?

Um diese Fragen zu beantworten, galt es früher, das Verhalten der Opsonine im normalen Bindehautsekret zu studieren. Hat dieses Sekret überhaupt opsonische Eigenschaften und wenn ja, dann sind dieselben gleich stark für alle Mikroben oder kommen in ihrer Wirkung gewisse Unterschiede vor, die von der Art der Mikroben abhängig sind?

Es ist eine bekannte Tatsache, dass die baktericiden Wirkung der Tränen fast gleich Null sei, dass dieselbe weit hinter der mechanischen Wirkung, die sie ausüben, stehe. Trotzdem schreiben gewisse Autoren den Tränen bakterizide Eigenschaften gegenüber gewissen Mikroben zu (Bernheim, Marthen, Bach, Valude), jedoch lehnt die Mehrheit der Forscher (Aalström, Römer, Rymowicz, zum Teil auch Axenfeld, Blair, Ogawa) diese Anschauung ab. Auch die antitoxischen und agglutinierenden Eigenschaften, die von Manchen den Tränen zugeschrieben (Gosetti, Johna, Bono, Frisco, Lindahl), sind von Andern (Coppez, Demaria, Rymowicz) widerlegt worden. Es lag daher nahe, zu versuchen, ob nicht etwa den Tränen[1]) (bzw. dem normalen Bindehautsekret) opsonische Eigenschaften innewohnen, welche zum Schutze des Sehorgans vor Infektion beitragen. Zu diesem Zwecke untersuchte ich das Sekret normaler Bindehautsäcke auf ihr opsonisches Verhalten gegenüber dem Staphylococcus albus, aureus, Colibakterien, Tuberkel-, Diphtherie- und Xerose-Bacillen. Ich konnte mich dabei überzeugen, dass die opsonischen Eigenschaften der Tränen oder des Sekretes eines normalen Bindehautsackes fast überhaupt nicht existieren, also den opsonischen Eigenschaften einer physiologischen Kochsalzlösung gleichwertig sind.

Diese Untersuchungen bestätigen somit die Resultate zur Neddens, welcher behauptet, dass weder die Tränen, noch das Sekret des normalen Bindehautsackes irgendwelche bedeutendere opsonische Eigenschaften besitzen.

Anders verhält sich die Sache in Fällen von Bindehautentzündung. Auch in diesen Fällen decken sich unsere Beobachtungen mit denen zur Neddens, dass nämlich in Fällen von Bindehautentzündung, besonders bei Gonocokkeninfektion in frühen Stadien, solange noch das Sekret dünnflüssig ist, in diesem sich opsonisch wirkende Substanzen befinden, die nicht nur die Neisserschen Diplocokken, sondern auch andere Mikroben merkbar beeinflussen.

---

[1]) Verhältnismässig reine Tränen erhielt ich, indem ich dem Patienten Ammoniak zum Riechen reichte, die Tränendrüse massierte, oder die Hornhaut mit einem glatten sterilen Glasstabe berührte.

Um dieser Beobachtung experimentell näher zu treten, entfachte ich auf der Bindehaut eines Tieres (Meerschweinchen, Kaninchen) eine Entzündung, indem ich eine virulente Aureuskultur auf derselben verrieb. Ich konnte mich nachher überzeugen, dass das entzündliche Sekret (befreit mittels Zentrifuge von morphotischen Bestandteilen) zwar gegenüber mehreren Mikroben opsonisch wirkt, dass diese Wirkung jedoch am stärksten gegenüber diesen Mikroben entfaltet wird, die diese Entzündung hervorriefen, in unserem Falle also gegenüber dem Aureus.

Den zahlreichen bakteriologischen Untersuchungen (die im folgenden Abschnitte ausführlicher citiert werden) bei Kerato-conjunctivitis phlyktaenulosa gemäss, in welchen der Staphylococcus aureus konstatiert wurde, ferner die Anschauung mehrerer Autoren würdigend, die diesen Mikroben eine gewisse Rolle bei der Entstehung der Phlyktäne zuschreiben, zuletzt durch eigene, soeben beschriebene Beobachtung verursacht, dass im Bindehautsacke, der mit Staphylocokken infiziert wurde, vor allem gegenüber diesen Mikroben spezifische Opsonine auftreten — beschloss ich hauptsächlich den opsonischen Index gegenüber dem Aureus (andere Mikroben jedoch nicht vernachlässigend) in einer Reihe phlyktänulärer Augenentzündungen zu prüfen. Da es aber gelang, einen gewissen Zusammenhang zwischen Phlyktäne und Tuberkulose festzustellen, und da gewisse Forscher die Phlyktänen für tuberkulöse Eruptionen betrachten — beschloss ich das Bindehautsekret in solchen Fällen auch auf seine opsonischen Eigenschaften gegenüber dem Tuberkelbacillus zu untersuchen.

Diese Untersuchungen zeigten, dass in dem Bindehautsekret an Phlyktänen erkrankter Individuen der Opsoninindex gegenüber dem Aureus gewissen Schwankungen unterlag und dass diese Schwankungen von dem Stand der Augenerkrankung abhängig waren. Er verminderte sich anfangs, dann stieg er, wenn die Krankheit sich zur Heilung neigte, um wieder abzufallen (fast bis 0), sobald das Auge zur Norm zurückkehrte. Für den Staphylococcus albus waren die Schwankungen ähnlich, aber ihre Stärke war bedeutend geringer; noch geringer waren die Schwankungen gegenüber andern Mikroben, wie z. B. Colibakterien, Xerosebacillen.

Was die Tuberkelbacillen anbelangt, so war der Opsoninindex gegenüber diesen Mikroben in mehreren Fällen von phlyktänulärer Augenentzündung, die ich untersuchte, immer gering, und was noch wichtiger, er unterlag keinen Schwankungen, die vom Stande der Erkrankung abhängig wären. Mit andern Worten: ich konnte keinen

bedeutenden Unterschied in der Stärke des opsonischen Index gegenüber den Tuberkelbacillen im Bindehautsekret während des Fortschreitens und Abklingens der phlyktänulären Entzündung konstatieren. Ich will jedoch bemerken, dass man sehr vorsichtig sein muss beim Entnehmen dieses Sekretes vom erkrankten Bindehautsacke. Man soll womöglich dies Sekret entnehmen, welches über Nacht im Bindehautsacke sich bildet, solange das Auge durch das Tageslicht noch nicht gereizt wurde. Denn nachher tränt das Auge sehr, und wenn wir jetzt das Sekret sammeln, haben wir viel mehr mit Tränen zu tun, denen ein wenig Bindehautsekret beigemischt ist, dessen grössten Teil die herabfliessenden Tränen bereits entfernt haben. Das kann eine Fehlerquelle bilden und zu falschen Resultaten führen.

Es ist bekannt, dass von einem durch Mikroben verursachten Entzündungsherd toxische Produkte dieser Mikroben ins Blut gelangen. Der Organismus reagiert auf die Invasion dieser Gifte mit Herstellung von Gegengiften, die auf die Gifte und ihre Quelle einwirkend die Infektion überwinden sollen. Wir können uns daher vorstellen, dass, wenn z. B. auf die Bindehaut die Staphylocokken- oder Tuberkelbacillengifte einwirken und dieselben vom Blute aufgenommen werden, so reagiert der Organismus darauf, indem er spezifische Gegengifte produziert und dieselben überall auf Orte der Giftwirkung transportiert — er wehrt sich.

In grösster Menge finden wir somit gewöhnlich die Gegengifte, diese schützenden Stoffe, an der Infektionsstelle, wo die Gifte eingreifen. Aber auch im Blute sollten sie anwesend sein.

Oder wenn im Blute gesunder Individuen gewisse Schutzstoffe existieren, so werden sich dieselben im Falle einer Infektion hauptsächlich an den Infektionsstellen ansammeln.

Aber auch im Blute sollten sie anwesend sein.

Dieser Gedankengang führte dazu, dass ich opsonische Substanzen auch im Blute zu suchen beschloss, um den Opsoninindex des Bindehautsekretes mit dem des Blutserums bei an phlyktänulärer Entzündung leidenden Individuen zu vergleichen.

Es ist eine sehr schwierige und verwickelte Aufgabe. Denn einerseits existieren bereits im normalen Blutserum Opsonine gegenüber verschiedenen Mikroben, und wenn z. B. in einem Organismus, der mit Phlyktänen behaftet ist, noch ausserdem ein tuberkulöser Herd in der Lunge oder Knochen sich befindet, so ist es schwer zu entscheiden, ob das Schwanken des opsonischen Index des Blutserums gegenüber den Tuberkelbacillen von den Verände-

rungen im Auge oder von denen in der Lunge bzw. Knochen abhängig sei.

Deshalb müssen die Resultate dieser Untersuchungen äusserst vorsichtig verwertet und erst nach Ausschluss anderer Möglichkeiten auf die Augenerkrankung bezogen werden. Aus demselben Grunde galt es, die Untersuchungen von Nias und Paton zu kontrollieren, die im Blutserum an Phlyktänen Leidender während der Behandlung (kein Tuberkulin) ein Steigen des anfangs niedrigen Opsoninindex für Tuberkelbacillen beobachten konnten, wenn die Erkrankung heilte. Der Index für Staphylocokken blieb unverändert. Die genannten Autoren kamen ferner zum Schlusse, dass die Phlyktäne auf dem Wege endogener Infektion durch abgeschwächte oder abgestorbene Tuberkelbacillen entstehe und dies auch aus diesem Grunde, dass bei Individuen, die mit Tuberkulin behandelt werden, zuweilen Phlyktänen entstehen. Daraus ersehen wir, dass Nias und Paton die Anwesenheit eines tuberkulösen Herdes bei diesen Individuen annehmen; denn woher sonst würden sich abgeschwächte oder abgestorbene Tuberkelbacillen im Organismus nehmen, wenn wir sie experimentell nicht einverleibt haben?! Ob die Autoren auf den Stand eben dieses Herdes während der Bestimmung des Opsoninindex für Tuberkelbacillen im Blutserum ihr Augenmerk lenkten, ist unbekannt; es kann aber nicht a priori ausgeschlossen werden, dass eben so ein Herd einen gewissen Einfluss auf die Schwankungen der opsonischen Kraft im Blutserum des untersuchten Individuums haben könnte. Meine Untersuchungen führten mich in diesem Punkte zu etwas andern Resultaten. Ich konnte zwar im Serum mit Phlyktänen behafteter Patienten kein Schwanken des Opsoninindex für Staphylocokken konstatieren, ich konnte aber ebenfalls kein Schwanken des Index für Tuberkelbacillen beobachten, welches davon abhängig wäre, ob das Augenleiden sich verschlimmerte oder heilte. Im Gegenteil, der Opsoninindex für Tuberkelbacillen schwankte gewöhnlich nicht, wenn auch die Erkrankung wich, und wenn eine Schwankung eintrat, so konnte ich fast in der Regel die Ursache dieser Schwankung in der Veränderung eines tuberkulösen Herdes in der Lunge, Knochen oder Gelenk auffinden (Vermehrung der Rasselgeräusche, Punktion des Gelenkes u. ähnl.).

Da ausserdem, wie aus den Untersuchungen anderer Autoren und meiner eigenen hervorgeht, bei der Mehrzahl der Fälle mit phlyktänulärer Augenentzündung ein sichtbarer oder latenter tuberkulöser Herd sich befindet — kam ich zu dem Schlusse, dass es vorläufig auf diesem

Wege nicht gelingen wird zu bestimmen, ob eine Augenerkrankung (vor allem, wenn es sich um Plyktänen handelt) tuberkulöser Natur sei oder nicht. Ich schlug deshalb einen andern Weg ein.

Es ist eine bekannte Tatsache, dass wir durch Reizung des Augapfels Stoffe, die im Blute vorhanden sind, in das Kammerwasser zur Ausscheidung bringen können. Bekannt ist das Experiment, in welchem es gelingt, durch eine subconjunctivale Kochsalzinjektion bei einem mit roten Blutkörperchen vorbehandelten Tiere das Vorderkammerwasser hämolytisch zu machen. „Warum, fragt Stock, sollte es nicht möglich sein, umgekehrt durch Reizung des kranken Auges irgendwelche differenten Stoffe aus diesem Auge in den allgemeinen Kreislauf zu bringen?"

Stock ist nicht im Zweifel, dass — wenn überhaupt aus dem Bulbus Stoffe durch die Reizung in den Kreislauf kommen — die Menge genügt, den opsonischen Index zu beeinflussen.

Bei einem normalen Menschen sind die Schwankungen des opsonischen Index sehr gering, wenn man aber den Krankheitsherd reizt, so wird dadurch der opsonische Index in stärkere Schwankungen gebracht. Wright citiert mehrere solcher Beobachtungen. Er massiert z. B. das Knie bei Kniegelenkserkrankung, oder lässt den Patienten gehen; untersucht einen Lungenkranken nach einer klinischen Vorstellung, lässt ihn einige Male tief atmen, macht die Stauung nach Bier usw. Nach all diesen Eingriffen findet er, wenn die Erkrankung tuberkulös war, eine Schwankung im Index für Tuberkelbacillen.

Diese Methode hat Stock auf das Auge angewandt: er reizte das erkrankte Auge durch einmalige Dionineinträufelung und konnte feststellen, dass auch jetzt der Index für Tuberkulose stark schwankte, wenn das Augenleiden Tuberkulose als Ätiologie hatte, während er sich nicht wesentlich änderte, wenn die Augenentzündung eine andere Ursache hatte. Die Konstatierung dieser Tatsache ist sehr interessant und wichtig. Diese Reaktion zeigt uns die Möglichkeit einer Diagnostik, ob ein Augenleiden tuberkulös sei oder nicht, sie gibt uns die Möglichkeit einer topischen Diagnose. Denn wenn ein Patient mit Iridocyclitis auf eine Injektion von Alttuberkulin allgemein reagiert, so wissen wir nur, der Patient trägt eine aktive Tuberkulose im Körper, und wenn wir keine andere Ursache finden, so vermuten wir, es wird wohl die Iridocyclitis auch tuberkulös sein. Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn die „Opsoninreaktion nach Bulbusreizung" positiv ausfällt — das sagt uns ohne weitere Nachforschungen, dass die Bulbuserkrankung tuberkulös sei.

Diese Methode wandte ich zur Beantwortung der Frage an, ob die Phlyktäne Tuberkulose als Ätiologie habe oder nicht. Zu diesem Zwecke konstatierte ich zuerst, in welchen Grenzen der opsonische Index für Tuberkulose in verschiedenen Tageszeiten bei einem an Phlyktänen leidenden, nicht behandelten Menschen schwankt, und als ich mich durch mehrere Untersuchungen überzeugte, dass diese Schwankungen nur unbedeutend sind, reizte ich das erkrankte Auge

durch Einträufelung einer $10\,^0/_0$igen Dioninlösung in den Bindehautsack. Nach diesem Eingriffe kam es zur Chemose der Bindehaut: der Reizzustand ging aber nach einigen Stunden wieder zurück, ohne irgendwelchen Schaden dem Patienten verursacht zu haben.

Nach der Reizung untersuchte ich in verschiedenen Zeitabschnitten den Tuberkulose- und Staphylocokkenindex im Serum. Zahlreiche genau kontrollierte Untersuchungen führten zu dem Resultate, dass durch Dioninreizung eines mit Phlyktänen behafteten Auges der Opsoninindex für Tuberkulose und Staphylocokken im Blutserum keiner Schwankung unterliegt. Diese Untersuchungen scheinen gegen die tuberkulöse Natur der Phlyktäne zu sprechen. Sie scheinen aber auch einigermassen gegen die Behauptung zu sprechen, dass Staphylocokken die phlyktänulären Entzündungen verursachen.

Diese Angelegenheit werden wir noch später bei der Besprechung der Experimente und allgemeiner Resultate genauer würdigen, hier wollen wir nur bemerken: nach Stock verursacht die Reizung des Erkrankungsherdes ein Schwanken des Index im Serum durch Gelangen gewisser toxischer Substanzen (sei es tuberkulöser oder anderer) von dem Herde ins Blut. In dem Erkrankungsherd, welchen wir reizen, muss daher ein Mikrobenherd, der die toxischen Substanzen produziert, existieren. Wenn aber irgendein Erkrankungsherd durch nichtorganisierte Gifte verursacht wird, wenn irgendeine Entzündung Toxine ohne Anwesenheit von Mikroben entfachen, oder wenn die Mikroben nach dem Hervorrufen der Erkrankung aus den Grenzen des Erkrankungsbezirkes sich entfernten — so führen wir ins Blut nur diese Menge toxischer Substanzen ein, welche sich im Momente der Reizung im Erkrankungsherde befand; die Menge wird grösstenteils gering sein, da es an Faktoren, die diese Gifte produzieren — d. i. an Mikroben fehlt.

Bakteriologische und experimentelle[1]) Untersuchungen.

Seit längerer Zeit suchte man zu erforschen, was für einen Anteil Mikroben in der Entstehung der phlyktänulären Augenentzündung haben, da man anfangs allgemein behauptete, dass die Phlyktänen auf ektogener Infektion beruhen, während die Skrofulose nur eine geringere, disponierende Wirkung ausübe. Diese Vermutung lag insofern nahe, als man bei an Conjunctivitis phlyctaenulosa leidenden Individuen häufig gleichzeitig Lidrandentzündungen, sowie Ekzeme der Gesichtshaut oder Kopfhaut beobachtete und nun annahm, dass die in den entzündlichen Produkten derselben ent-

---

[1]) Die experimentellen Untersuchungen erschienen als vorläufige Mitteilung im Intern. Bulletin der Akad. der Wissensch. in Krakau 1910.

haltenen pathogenen Mikroorganismen auf die Bindehaut übertragen worden seien und in dieser die Phlyktänen hervorgerufen hatten.

Duclaux und Boucheron, Gifford, Burchardt, Gallenga, Straub, Leber, Bach, Stephenson fanden im Conjunctivalsacke Staphylococken, die sie für die Ursache der Phlyktänen hielten. Lebers spätere Experimente änderten aber seine frühere Anschauung. Bach sprach sich zuletzt dahin aus, dass bei den verschiedenen Schwierigkeiten, mit welchen die bakteriologische Untersuchung zu kämpfen hat und bei der nicht ganz einwandsfreien Verwertbarkeit ihrer Resultate vollkommen sichere Aufschlüsse über die Entstehung der Phlyktänen doch noch nicht erhalten worden seien, dass die ursächliche Bedeutung der Bakterien für die Genese der Erkrankung nicht bewiesen, ihr Einfluss aber wahrscheinlich gemacht sei, und dass die Skrofulose eine hohe Bedeutung für die ekzematösen Augenerkrankungen habe, doch sei es bis jetzt noch durchaus unbewiesen, dass die Skrofulose selbst auf endogenen Wegen Ekzeme hervorrufen könne, sie wirke nur in hohem Grade prädisponierend ein. Axenfeld kommt zum Schlusse, dass die Kerato-conjunctivitis phlyctaenulosa in der Regel nicht durch Staphylococken und verwandte Arten hervorgerufen wird. Es spielen hier endogene Ursachen eine bedeutende Rolle, er stellt aber durchaus nicht in Abrede, dass ektogene Ursachen ebenfalls einen gewissen Einfluss ausüben können, dass „mikroparasitäre“ Faktoren vielleicht doch bei der Entwicklung der Conjunctivitis phlyctaenulosa eine grössere Rolle spielen, als wir jetzt wissen. Im Bindehautsack an Phlyktänen Erkrankter fand Meyers in 82% der Fälle Staphylococken. Van Haaften fand die Staphylococken im Bindehautsekret der an Conjunctivitis phlyctaenulosa Leidenden häufiger als bei Gesunden, und meint deshalb, dass dieselben hierbei eine aktive Rolle spielen.

Bakteriologische Untersuchungen frischer Phlyktänen führten zu absolut negativen Resultaten (Axenfeld, Leber, Wagenmann, Müller).

Müller konnte in einem Falle (auf 20) durch Einführen frischer Phlyktänen in die Vorderkammer ein „Knötchen“ auf der Iris beobachten. Das Tier starb später an Tuberkulose.

Für tuberkulöse Natur der Phlyktäne sprachen einige anatomische Untersuchungen, die in dieser Efflorescenz einen tuberkelähnlichen Bau konstatierten (Leber, Hayashi u. A.).

Experimentell gelang es Burchardt und Bach, phlyktänenähnliche Gebilde durch Einführung von Staphylococken in eine künstlich gemachte Bindehauttasche hervorzurufen. Mit Recht betont Axenfeld, dies sei ein zu starkes Trauma, welches bei der Entstehung der Phlyktäne beim Menschen wohl kaum anzunehmen sei. Wenn nachher Bach mit einer Nadel die Bindehaut bzw. Hornhaut ritzte und dann Aureuskultur einführte, so bekam er keine Phlyktänen. Ähnliche Resultate gaben die Experimente Lebers.

Bruns hat zwei Reihen von Versuchen an Kaninchen angestellt, um durch Injektion von abgetöteten Tuberkelbacillen bei einigen in die Hornhaut, bei andern in die Arteria carotis comm. phlyktänenartige Entzündungen hervorzurufen. Die verwendeten Reinkulturen von Tuberkelbacillen wurden vorher getrocknet, zerrieben in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und mehrmals sterilisiert. Von 33 Kaninchen traten bei 5 Herde in der

Aderhaut und Iris auf, bei 5 traten Erscheinungen ein, die mit der menschlichen Conjunctivitis phlyctaenulosa mehr oder weniger weitgehende Ähnlichkeit in klinischer und anatomischer Hinsicht hatten. Nach 10—20 Tagen erfolgte spontane Rückbildung. Bruns bestätigt auf Grund seiner Versuche die Angaben von Gamaleia, Sternberg u. A., dass den abgetöteten Tuberkelbacillen nekrotisierende Wirkung innewohne, und erklärt sie durch chemische Wirkung der Proteïne der Bacillenleiber.

Bruns' anatomische Untersuchungen der experimentellen phlyktänenartigen Gebilde erinnern sehr an die Beobachtungen Lebers und Hayashis bei menschlichen Phlyktänen. Sie sprechen dafür, dass diese experimentellen wie die spontanen, menschlichen Phlyktänen grosse Ähnlichkeit mit Tuberkelknötchen haben; jedoch gelang es nicht den genannten Autoren, trotz eifrigster Durchsuchung der Präparate, irgendwo einwandfreie Tuberkelbacillen oder Trümmer von solchen nachzuweisen. Auch Tierversuche ergaben immer ein negatives Resultat. Hayashi betont, was schon andere Autoren konstatiert haben, dass er auch keine andern Bakterien in den Schnitten nachweisen konnte, und glaubt danach, dass hier eine direkte Einwirkung von Bacillen nicht vorliegt.

Neuerdings ist man nun darauf aufmerksam geworden, dass histologische Veränderungen, die wir als charakteristisch für Tuberkulose ansehen, nicht nur durch Anwesenheit der Bacillen selbst, sondern auch ganz allein durch ihre Toxine hervorgerufen werden können. Diese Beobachtungen datieren seit den Untersuchungen der Veränderungen, die nach der Tuberkulinhautimpfung nach v. Pirquet auftreten. Die einen (Bandler, Kreibich, Doutrelepont) beschreiben wenig charakteristische, tuberkuloseähnliche Veränderungen, andern (Zieler) gelang es dagegen experimentell, durch filtriertes altes Kochsches Tuberkulin, durch filtrierte Kulturflüssigkeit menschlicher und Perlsuchttuberkelbacillen, sowie durch Kochsche Bacillenemulsion histologische Veränderungen zu erzeugen, die für Tuberkulose charakteristisch sind, nämlich Knötchen aus epitheloiden Zellen bestehend und von einer Rundzellenzone umgeben mit zahlreichen Riesenzellen. Zieler schliesst daraus, „dass für die Entstehung dieser weit über den Impfstich hinausreichenden Dauerreaktion nur lösliche diffusionsfähige Stoffe (Toxine im weitesten Sinne) verantwortlich gemacht werden könnten". Wir kennen eine Reihe von Dermatosen (z. B. Erythema induratum), die möglicherweise als derartige toxische Tuberkulosen aufzufassen sind, wobei die Toxine von einem irgendwo im Körper lokalisierten Tuberkelbacillenherd auf dem Wege der Blutbahn zu dem Krankheitsherd gelangt sind. Hayashi glaubt, dass die von ihm beschriebenen phlyktänenähnlichen Veränderungen auf diesem Wege zu stande gekommen sein mögen. Auch hier weist das anatomische Bild darauf hin, dass als eigentliche Ursache eine endogene Schädlichkeit anzusehen sei, wenn auch vielleicht gewisse äussere Momente ebenfalls eine Rolle spielen mögen. Dafür sollen auch die älteren (Bietti, Fuchs, Müller) neuerdings von Komoto bestätigten Befunde sprechen, dass der Pannus scrophulosus unter der Bowmanschen Membran seinen Sitz habe[1]). Dafür sprechen ferner die Beobachtungen, dass bakteriologische Untersuchungen

[1]) Cit. nach Hayashi, loc. cit.

frischer Phlyktänen zu gänzlich negativen Resultaten führten. Dafür spricht zuletzt auch dieser Umstand, dass Versuche mit Einführen frischer Phlyktänen in die Vorderkammer eines Tierauges fast in der Regel ebenfalls negative Resultate zeitigten.

Wenn wir jetzt das alles, was bis nun über die Ätiologie der phlyktänulären Entzündung geschrieben wurde, kurz zusammenfassen, so sehen wir, dass von einem einigermassen konstanten Befund keine Rede sein kann. Darüber scheint nur die Mehrzahl der Forscher einig zu sein, dass wir bei diesem Prozess zweifellos auch mit inneren Ursachen zu tun haben. Ob dabei das schädigende Agens Tuberkelbacillen entstammt, oder ob es durch Einwirken der Tuberkelbacillen entstandene Reaktionsprodukte des Organismus bilden — das lässt sich auf Grund bisheriger Untersuchungen noch nicht entscheiden. Fast keiner der zahlreichen Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigten, schliesst die Möglichkeit der Einwirkung ektogener Ursachen (Mikroben oder ihrer Toxine) aus, und es gibt sogar solche (Straub, van Haaften, Meyers, Gifford u. A.), die den äusseren Faktoren (vor allem dem Staphylococcus aureus) eine grosse Rolle zuschreiben.

Bereits früher, als ich mich mit dem experimentellen Hervorrufen von Phlyktänen am Tierauge beschäftigte, führte ich gelben, von phlyktänulärer Augenentzündung gezüchteten Staphylococcus in den Bindehautsack von Meerschweinchen und Kaninchen ein, nachdem vorher die Bindehaut mit einem ausgeglühten Platinspatel gereizt oder mit einer sterilen Nadel angestochen worden war. Nach diesem Vorgang rötete sich die Bindehaut ein wenig, hauptsächlich an der gereizten Stelle, am folgenden Tage sah man an den Lidrändern trockenes, schleimig-eitriges Sekret, aber in keinem der vielen Versuche konnte ich phlyktänenartige Gebilde beobachten. Einmal zeigte sich nur ein kleines Geschwürchen am Limbus, dessen histologische Untersuchung jedoch nicht den Bau einer Phlyktäne, sondern den einer gewöhnlichen Impfpustel zeigte. In der zweiten Serie meiner Versuche ging ich in ähnlicher Weise vor wie bei soeben beschriebenen Experimenten, jedoch mit dem Unterschiede, dass ich jetzt nicht gesunde (wie in der ersten Serie) Tiere benützte, sondern tuberkulöse, mit experimenteller, bakteriologisch konstatierter Tuberkulose. Gewöhnlich zeigten sich nach diesem Vorgange schon nach 24—48 Stunden, zuweilen auch später auf der Bindehaut phlyktänenähnliche Eruptionen, die entweder in Gestalt grösserer solitärer Eruptionen auf der Bulbusbindehaut oder am Hornhautlimbuss sassen, oder in Gestalt kleiner sandkornähnlicher Gebilde auftraten und beim Limbus zerstreut lagen.

Eines solcher Tiere stellte ich Hofrat Prof. Wicherkiewicz mit der Bitte um klinische Diagnose vor. Die Diagnose lautete: Kerato-conjunctivitis phlyctaenulosa miliaris, phlyctaenae solitares conjunctivae bulbi et ad limbum. Für diese Diagnose, wie auch für zahlreiche Unterstützungen, die zur Förderung meiner Untersuchungen viel beigetragen haben, erlaube ich mir auch an dieser Stelle Herrn Hofrat Wicherkiewicz herzlich zu danken.

Zur Kontrolle führte ich in das andere Auge der zum Experimente gebrauchten Tiere andere Mikroben, wie den weissen Staphylococcus, Diplobacillen, Colibakterien u. a. ein, jedoch mit negativem Resultate. Zweimal (in 22 Versuchen) erhielt ich nur auf der Bindehaut nach Einführung von Morax-Axenfelds Diplobacillen phlyktänenähnliche Knötchen. Die anatomische Untersuchung zahlreicher Präparate zeigte aber, dass wir in keinem Falle mit einem frischen, unter unversehrtem Epithel liegenden Knötchen zu tun hatten, vielmehr war das Epithel an mehreren Stellen oberhalb des Knötchens getrennt und enthielt mehrere nekrotische Epithelzellen. Der Bau des Knötchens erinnerte jedoch an echte Phlyktänen im späteren Stadium. Experimente an Augen tuberkulöser Meerschweinchen mit Einführen gelber Staphylocokken wiederholte ich mehrmals, fast stets mit gleichem Resultate: Die Bindehaut rötete sich, der Limbus verdickte sich, endlich traten charakteristische Phlyktänen auf. Dieselben zeigten sich jedoch nicht nur an den mit der Nadel gereizten Stellen, sehr oft konnte man sie in einer gewissen Entfernung von der Reizstelle beobachten. Bakteriologische Untersuchung dieser Phlyktänen ergab absolut negative Resultate. Ich konnte in denselben weder Tuberkelbacillen noch irgendwelche andere Mikroben konstatieren.

Einmal traten bei einem scheinbar gesunden Kontrolltier Phlyktänen auf der Bindehaut auf, bloss nach Einführen des Staphylococcus in den Bindehautsack. Da dies ein Ausnahmefall war — weil bis nun nach so einem Vorgang Phlyktänen nur bei tuberkulösen Tieren auftraten —, lag der Verdacht nahe, dass das Tier tuberkulös sei. Die Vermutung erwies sich als richtig. Nach einer Tuberkulininjektion erlag das Tier noch an demselben Tage; bei der Sektion konnte man ausgedehnte Tuberkulose der Lungen konstatieren.

Die Beobachtung, dass Phlyktänen fast ausschliesslich bei tuberkulösen Tieren auftraten, sowie die Abwesenheit von Tuberkelbacillen in den histologisch untersuchten Phlyktänen, bewog mich zur Ausführung einer dritten Versuchsserie.

Ich injizierte Meerschweinchen unter die Haut in der Bauchgegend

2 ccm 10 % Tuberkulin, um sicher zu sein, dass ich mit gesunden Tieren zu tun habe. Denn nach einer so starken Dose von Tuberkulin geht ein tuberkulöses Tier in kurzer Zeit zugrunde. Den -am Leben gebliebenen Tieren führte ich in den Bindehautsack gelben Staphylococcus, der aus menschlicher Conjunctivitis phlyctaenulosa gezüchtet war, von 24stündiger Agarkultur ein; die Conjunctiva wurde vorher, wie bei Serie I und II, gereizt. Zur Kontrolle führte ich auf dieselbe Weise von derselben Kultur Staphylocokken in den Bindehautsack gesunder, nicht tuberkulinisierter Tiere ein, denen unter die Bauchhaut 2 ccm von derselben Bouillon, die zur Herstellung von Tuberkulin verwendet worden war, eingespritzt wurden. Das Resultat dieser Versuche an tuberkulinisierten Tieren war den an tuberkulösen Tieren ausgeführten ganz ähnlich. Fast in der Regel erhielt ich typische Phlyktänen auf der Bindehaut. Bei den Kontrolltieren konnte ich keine ähnlichen Gebilde beobachten.

Bei einem Tiere, welches 2 ccm Tuberkulin subcutan eingespritzt bekam und welchem nur in den rechten Bindehautsack gelber Staphylococcus eingeführt wurde — zeigten sich Conjunctivalphlyktänen auf beiden Augen. Jedoch ergab die bakteriologische Untersuchung des linken Bindehautsackes eine fast reine Kultur des Staphylococcus aureus neben einigen Kolonien des nichtpyogenen weissen Staphylococcus.

Diese Versuche werfen ein gewisses Licht auf die Entstehung der Phlyktänen bei Skrofulösen, in deren Organismus ein offener oder latenter tuberkulöser Herd fast in der Regel sich findet, und bei denen am Lidrande so oft Staphylocokken zu finden sind. Die Versuche können uns auch das Auftreten der Phlyktänen erklären, welche bei Menschen nach diagnostischer subkutaner Tuberkulineinspritzung auf der Bindehaut zuweilen aufschiessen; im Bindehautsacke des Menschen befindet sich eben ziemlich oft der gelbe Staphylococcus. (Meyers, van Haaften, Morax, Gonin, Pollock, Usher und Fraser u. m. A.)

Jedoch schien mir die vorherige Reizung mit der Platinöse oder Anstechen mittels einer Nadel, vor dem Einführen des Staphylococcus ein zu starkes Trauma zu bilden, welches in normalen Verhältnissen nur ausnahmsweise vorkommen könnte. Um daher diesen heiklen Punkt aus meinen Experimenten auszuschalten, und in den Versuchsbedingungen den Zuständen bei unsern kleinen Patienten möglichst nahe zu kommen — die die Lider drücken, zusammenkneifen und sogar mit den Händen reiben, hierdurch zweifellos zu kleinen Erosionen im Epithel der Bindehaut oder Hornhaut führen und auf diese Weise das Eindringen den Mikroben erleichtern, ging ich in der IV. Serie meiner Versuche, wie folgt, vor:

Tuberkulinisierten Tieren (wie oben) führte ich in den nicht gereizten Bindehautsack Staphylocokken von 24stündiger Agarkultur ein und mas-

sierte nachher das obere Lid, auf diese Weise die Mikroben in die Bindehaut einreibend. Auch in diesen Fällen traten fast in der Regel auf der Bindehaut charakteristische, durchscheinende Phlyktänen auf.

Einige solcher Knötchen wurden ausgeschnitten, in Essigsublimat erhärtet, in Paraffin eingebettet und mikroskopisch untersucht. Zwei dieser Präparate (die Prof. Nowak so liebenswürdig war aufzunehmen, wofür ich ihm, wie für das rege Interesse, welches er meinen Untersuchungen entgegenbrachte, zum herzlichsten Danke verpflichtet bin) sind auf Fig. 1 u. 2 wiedergegeben. Fig. 1 stellt ein ziemlich vorgerücktes Stadium dar. Vor Eintreffen dieses Stadiums sieht man im subepithelialen Bindegewebe ein unbedeutendes Infiltrat, das aus kleinen Rundzellen mit grossem Kern und einer geringen Protoplasmamenge besteht. Das Epithel verhält sich noch ganz normal, es wölbt sich nicht vor; in dem subepithelialen Gewebe erscheinen öfters erweiterte Blutgefässe, die mit Blutkörperchen besser gefüllt sind. Nach diesem Anfangsstadium der Phlyktäne wird die Rundzelleninfiltration bedeutender, sie beginnt sich als ein umschriebener Knoten von der Umgebung abzugrenzen, die Gefässe erscheinen noch bedeutender mit Blut gefüllt, in ihrem Lumen sieht man polynukleäre Leukocyten, die durch die Gefässwand in die Umgebung vordringen. Hier und da sieht man in der Phlyktäne, die jetzt schon eine deutliche Erhabenheit bildet, Zellgruppen, die an epitheloide Zellen des Tuberkelknötchens erinnern. Das Epithel ist noch unberührt, nur durch das darunter befindliche Knötchen etwas vorgewölbt (Fig. 1). Riesenzellen konnte ich nicht bemerken; im Epithel sind zuweilen becherförmige Schleimzellen zu sehen.

Wenn in diesem Stadium die Grenzen des subepithelialen Knötchens sich noch ziemlich deutlich von der Umgebung abheben, verwischen sie sich im nächsten (Fig. 2) durch bedeutende Zunahme des Rundzelleninfiltrats. Auch hier sind Gruppen von epitheloiden Zellen sichtbar, in den Gefässen und ihrer Umgebung sind mehrere polynukleäre Leukocyten zerstreut. Die wichtigsten Unterschiede machen sich jedoch im Epithel selbst bemerkbar. Das schon im vorherigen Stadium etwas gewölbte Epithel bauscht sich jetzt noch bedeutender auf, in demselben sind an vielen Stellen Lücken sichtbar; durch diese, wie auch zwischen den bestehenden Zellen brechen die Rundzellen, welche die Hauptmasse des Knötchens bilden, nach aussen durch. Es ist das Stadium, welchem schon das Entstehen eines Ulcus auf der Kuppe der Vorwölbung folgt. Diese Figuren (Taf. VII, Fig. 1 u. 2) entsprechen fast vollkommen dem mikroskopischen Bilde einer menschlichen Phlyktäne, wie es Fuchs in seinem Lehrbuche der Augenheilkunde (S. 109) wiedergibt.

Trotz eifrigsten und genauen Durchsuchens der zahlreichen Schnitte gelang es mir nicht, in den Phlyktänen weder Tuberkelbacillen noch irgendwelche andere Mikroben zu finden.

Dieser Mangel an Tuberkelbacillen in den Phlyktänen, sowie die obigen Versuche, in welchen es gelang, typische Phlyktänen nach subcutaner Injektion von Tuberkulin und Einführung der gelben Staphylococken in den Bindehautsack zu erhalten — beweist unstreitig, dass dieses Leiden ohne Anteil der Tuberkelbacillen hervorgerufen werden kann.

Aber die Tatsache, dass durch histologische und bakteriologische Untersuchung überhaupt keine Mikroben in den Phlyktänen nachgewiesen werden konnten, führten auf die Vermutung, dass vielleicht auch der Staphylococcus in diesen Experimenten durch seine Toxine ähnlich wirkt. Infolgedessen unternahm ich weitere Versuche, um zu ermitteln, ob es nicht gelingen würde, durch subcutane Einspritzung von Tuberkulin und gleichzeitiges Einführen von Staphylocokkengiften in den Bindehautsack experimentell am Tierauge ebenfalls Phlyktänen zu erzeugen.

Die Staphylocokkengifte erhielt ich auf folgende Weise:

Gelbe Staphylocokken von 24 stündiger Agarkultur wurden auf der Wand eines sterilen Glasröhrchens verrieben, auf dessen Grund sich 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung befanden. Auf diese Weise trachtete ich eine möglichst homogene Suspension zu erhalten. Nachher wurde das Röhrchen durch eine Stunde im Wasserbade bei 70° gehalten. Nachdem ich mich von der Sterilität dieser Mischung (Agar, Gelatine, Bouillon) überzeugte, führte ich eine Platinöse dieser abgetöteten Staphylocokken in den Bindehautsack eines vorher tuberkulinisierten Meerschweinchens[1]). Nach dem Einführen massierte ich leicht das obere Lid. Von 10 auf diese Weise behandelten Tieren traten bei 7 charakteristische Phlyktänen auf.

Ausser diesen Experimenten mit abgetöteten Staphylocokken führte ich noch einige Versuche mit den Staphylocokkengiften aus, die ich nach der Methode Picks, Eislers und Bergers gewonnen habe (Kraus und Levaditi, Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung B. I. S. 370).

Der Staphylococcus aureus von 24 stündiger Agarkultur wurde mit physiologischer Kochsalzlösung gemischt und auf 24 Stunden in den Brutschrank (38° C.) gestellt. Nachher durch 2 Stunden auf einem Schüttelapparat (auch in der Hand!) tüchtig geschüttelt, auf 0,5 % Karbolsäure gebracht, einige Male filtriert, bis die Flüssigkeit rein und leicht opalisierend war. Hierauf wurde die Flüssigkeit mit Ammoniumsulfat gesättigt, wobei sich ein hellbrauner Satz bildet, welcher beim Filtrieren auf dem Filtrierpapier bleibt. Dieser Satz bildet nach genauem Trocknen ein feines braunes Pulver, welches beliebig in physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst werden kann. Aus diesem Pulver (in welchem sich eine gewisse Menge Ammoniumsulfat befand) bereitete ich eine 2 % Lösung und führte[2]) dieselbe mittels einer Platinöse in den Bindehautsack eines vorher tuberkulinisierten Tieres ein, welchem nachher das obere Lid massiert wurde.

---

[1]) Vor dem Versuche in dieser, wie in der folgendem Serie, wurde der Bindehautsack der Tiere auf seinen Keimgehalt untersucht. Zum Experimente wurden nur solche Tiere gewählt, in deren Bindehautsack keine Mikroben (vor allem nicht der Aureus!) ausser weissen nicht pathogenen Staphylocokken gefunden wurden.

[2]) Vor dem Versuch wurde die Sterilität der Lösung sichergestellt.

Als Resultat erhielt ich 7mal in 10 Versuchen charakteristische Phlyktänen. Bei 10 Kontrolltieren, die ebenfalls tuberkulinisiert waren, in deren Bindehautsack aber statt der Staphylocokkengifte 2% Ammoniumsulfatlösung eingeführt wurde, konnte ich kein einziges Mal phlyktänenähnliche Eruptionen beobachten. Auf diese Weise gelang es mir, experimentell ohne Anwesenheit von Mikroben, bloss mit deren Giften (Tuberkulin, Staphylocokkengifte) auf der Tierbindehaut Phlyktänen zu erhalten.

Ich will jetzt nochmals kurz zusammenfassen, was für äussere Ursachen (hauptsächlich für den Aureus) bei der Entstehung der Phlyktäne spricht:

Während der Conjunctivitis phlyctaenulosa werden im Bindehautsack pathogene Mikroben gefunden in einer Prozentzahl von Fällen, welche bedeutend grösser ist, als die Prozentzahl von normalen Augen.

Die pathogenen Mikroben werden in den phlyktänulösen Augen in viel grösserer Zahl angetroffen, als in den Kontrollaugen. Bei den Hautekzemen, welche die Phlyktänen begleiten, werden noch zahlreicher und sicherer Staphylocokken konstatiert. Endlich befürwortet den äusseren Ursprung der Phlyktäne ihre oberflächliche Lage, guter Ausgang nach lokaler Behandlung. Zuletzt noch eine Bemerkung Aus der Anamnese erfahren wir fast regelmässig, dass zuerst Ekzemeruptionen auf dem Kopfe, der Stirn- und Lidhaut auftreten und kurz darauf die phlyktänuläre Augenentzündung folgt, und zwar fast immer auf diesem Auge, auf dessen Lide die Ekzempusteln zu beobachten sind. Für den Einfluss äusserer Schädlichkeiten sprechen noch unsere Versuche, in denen wir bei tuberkulinisierten (oder tuberkulösen) Tieren keine Phlyktänen erhielten, wenn in den Bindehautsack keine Staphylocokken (oder ihre Gifte) eingeführt wurden, die Fälle ausgenommen, in denen noch vor dem Versuche im Bindehautsack gelbe Staphylocokken verweilten.

Für den Zusammenhang der Phlyktäne mit der Tuberkulose sprechen folgende Momente:

Die phlyktänulöse Augenentzündung tritt fast regelmässig bei skrofulösen Individuen auf, bei denen mittels klinischer Untersuchung, oder mit den Tuberkulinreaktionen in den meisten Fällen ein tuberkulöser Herd zu konstatieren ist.

Oft treten Phlyktänen auf der Bindehaut nach subcutaner Tuberkulininjektion auf; dies geschieht hauptsächlich bei Personen, die auf Tuberkulineinspritzung positiv reagieren und die schon früher phlyk-

tänulöse Augenleiden überstanden haben. Für den Zusammenhang mit Tuberkulose sprechen ferner unsere Versuche: kein Auftreten der Phlyktänen bei gesunden Tieren nach Einführung gelber Staphylococken in den Bindehautsack; ihr Auftreten nach demselben Vorgang bei tuberkulösen Tieren.

Die soeben angeführten Tatsachen sprechen für den Zusammenhang mit Tuberkulose, beweisen aber nicht, ob hier die Tuberkelbacillen selbst oder ihre Gifte wirken.

Was spricht gegen die Entstehung der Phlyktänen durch Tuberkelbacillen und für die Wirkung ihrer Toxine?

Die Abwesenheit dieser Bacillen in den Phlyktänen, das negative Resultat der Versuche, in denen Phlyktänen in die Vorderkammer des Tierauges eingeführt wurden, ferner die Leichtigkeit und Schnelligkeit der Heilung. Zuletzt auch unsere Versuche, in denen es gelang, bei gesunden tuberkulinisierten Tieren nach Einführung von Staphylococken in den Bindehautsack typische Phlyktänen zu erhalten.

Gegen die Infektion mit gelbem Staphylococcus und für die Wirkung ihrer Gifte spricht die Abwesenheit dieser Mikroben in frischen Phlyktänen und unsere Versuche, in denen es gelang, bei gesunden tuberkulinisierten Tieren nach Einführung abgetöteter gelber Staphylococken oder ihrer Gifte auf der Bindehaut Phlyktänen zu erhalten, die histologisch untersucht, für menschliche Phlyktänen charakteristischen Bau aufwiesen.

Auf Grund oben angeführter klinischer Beobachtungen und Versuche können wir uns den Vorgang bei der Entstehung der Phlyktäne vorstellen: bei Individuen, in deren Organismus sich ein offener oder latenter tuberkulöser Herd befindet, gelangen die durch Tuberkelbacillen produzierten Gifte ins Blut, mit welchem sie die Gewebe durchdringen. Das Resultat der Wirkung dieser giftigen Stoffe können wir uns als Verminderung der Widerstandsfähigkeit der Gewebe auf äussere Schädlichkeiten, als Hervorrufen einer Art von Überempfindlichkeit oder als Reizung vorstellen, die im Organismus eine Reaktion hervorruft. Diese Wirkung bezieht sich auf den ganzen Organismus, somit auch auf die Bindehaut und Hornhaut. Wenn jetzt in den Bindehautsack pathogene Mikroben, wie z. B. der Aureus (was am häufigsten des Fall ist), von den Ekzemen der Kopfhaut, des Gesichtes, der Stirne oder Lidhaut (und es ist wohl bekannt, dass der gelbe Staphylococcus ein häufiger Bewohner auch der normalen Haut ist) gelangen, so dringen die Gifte dieser Mikroben durch die unversehrte Epithelwand, und indem sie auf Stellen treffen, welche schon

vorher durch Tuberkelbacillentoxine affiziert wurden, steigern sie noch den schädlichen Einfluss, es kommt zu stärkerer Reaktion in Form einer bedeutenderen Hyperämie, Rundzelleninfiltration usw. — zu Veränderungen, die zur Bildung einer Phlyktäne führen.

Diese Experimente bestätigen die klinischen Beobachtungen, da, wie ich bereits erwähnt, die Kerato-conjunctivitis phlyctaenulosa fast in der Regel bei skrofulösen Individuen auftritt, bei denen es gelang, einen tuberkulösen Herd in der Lunge, Lymphapparat, Knochen oder Gelenk nachzuweisen. Und die Häufigkeit einer positiven Tuberkulinreaktion bei Individuen mit phlyktänulärer Augenentzündung, bei denen klinisch keine Tuberkulose festgestellt werden konnte, spricht mit grosser Wahrscheinlichkeit dafür, dass wir in diesen Fällen mit einem latenten Tuberkuloseherd zu tun hatten.

Anderseits wurde durch bakteriologische Untersuchung im Bindehautsacke an Phlyktänen Erkrankter in überwiegender Mehrzahl der Fälle der gelbe Staphylococcus nachgewiesen. Auf Grund der Übereinstimmung obiger Versuche mit den klinischen Beobachtungen könnte man den Schluss ziehen, dass der Erkrankungsprozess im Menschenauge in ähnlicher Weise vor sich geht, wie wir es am Tierauge experimental nachgewiesen haben, dass also bei der Entstehung der Phlyktänen zwei Faktoren zusammenwirken: die im Blute kreisenden Tuberkelbacillentoxine, und Toxine anderer Mikroben (vor allem die Aureusgifte), die vom Bindehautsacke aus wirken. Wir hätten hier somit ein Zusammenwirken innerer und äusserer Ursachen.

Wir wissen, dass die Gewebe eines Organismus, der einen tuberkulösen Herd in sich birgt, unter dem Einflusse des von Tuberkelbacillen produzierten Giftes stehen. Wir können daher ferner annehmen, dass diese Gewebe (in unserem Falle die Binde- und Hornhaut) in einer Art beeinflusst werden, dass sie durch ein geringes Trauma toxischer Substanzen (vor allem der Staphylocokkentoxine) mit Phlyktänen reagieren. Dass das Tuberkulin wirklich das Auge zu phlyktänulärer Entzündung veranlassen kann, dafür können solche Fälle als Beweis gelten, wo nach subcutaner Tuberkulininjektion zu diagnostischen Zwecken typische Phlyktänen am Auge auftraten; dies kommt fast in der Regel bei Individuen vor, die bereits früher eine Conjunctivitis phlyctaenulosa überstanden haben. Das Tuberkulin hat somit eine abgeklungene phlyktänuläre Entzündung von neuem entfacht.

Resultate der Untersuchungen.

1. Positiver Ausfall der Tuberkulinreaktion nach Moro, spricht mit grosser Wahrscheinlichkeit dafür, dass im Organismus sich ein offener oder latenter tuberkulöser Herd befindet.

2. Die Morosche Tuberkulinsalbenreaktion fiel bei Individuen mit phlyktänulären Augenentzündungen in 96 % der Fälle positiv aus.

3. Die Tränen und das Sekret des normalen Bindehautsackes besitzen fast keine opsonische Wirkungen.

4. Der opsonische Index für Staphylocokken in dem Sekret der mit Phlyktänen behafteten Augen schwankt, von dem Krankheitszustand des Auges abhängig; dagegen bleibt der Opsoninindex für Tuberkelbacillen unverändert.

5. Im Blutserum der an phlyktänulärer Augenentzündung leidenden Menschen schwankt weder der Opsoninindex für den Staphylococcus aureus, noch derjenige für Tuberkelbacillen unter dem Einflusse der Veränderungen in der Augenerkrankung.

6. Wenn wir ein mit Phlyktänen behaftetes Auge durch Dionineinträufelung reizen, so schwankt im Blutserum dieser Individuen der opsonische Index weder für Staphylocokken noch für Tuberkelbacillen, was gegen die Anwesenheit dieser Mikroben in den Phlyktänen spricht.

7. Auf experimentellem Wege kann man auf folgende Weise Phlyktänen am Tierauge erhalten, deren histologischer Bau genau demjenigen menschlicher Phlyktänen entspricht:

a. Bei tuberkulösen Tieren durch Einführen gelber Staphylocokken (seltener anderer Mikroben, wie z. B. Morax-Axenfelds Diplobacillen) in den vorher (mit einer Platinöse oder Nadel oder durch Massieren) gereizten Bindehautsack.

b. Bei gesunden Tieren nach subcutaner Tuberkulininjektion und Einführung in den Bindehautsack, gelber entweder lebendiger Staphylocokken oder

c. toter, oder aber

d. aus gelben Staphylocokken gewonnener Gifte.

8. Es gelang keine Phlyktänen zu erhalten:

a. Bei gesunden Tieren nach blossem Einführen gelber Staphylocokken oder anderer Mikroben in den Bindehautsack auf die sub 7. a angegebene Weise.

b. Bei tuberkulösen Tieren, wenn wir in den Bindehautsack keine pathogenen Mikroben (vor allem keinen Aureus!) eingeführt haben,

und vor dem Versuche die Abwesenheit dieser Mikroben im Conjunctivalsack konstatiert haben.

9. In den histologisch und bakteriologisch untersuchten Phlyktänen konnten wir weder Tuberkelbacillen noch Staphylocokken, noch irgendwelche andere Mikroben beobachten. Auf Grund dieser Beobachtungen kommen wir zum Schlusse, dass

10. die phlyktänuläre Augenentzündung durch Zusammenwirken innerer (Tuberkelbacillentoxine) und äusserer (Gifte anderer Mikroben, hauptsächlich diejenigen des Aureus) Ursachen hervorgerufen wird.

Literaturverzeichnis.

Axenfeld, Th., Was wissen wir über die Entstehung der phlyktänulären Augenentzündungen. Ber. über d. 26. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1898.
— Bakteriologie in der Augenheilkunde. G. Fischer, Jena 1907.
— Lehrbuch der Augenheilkunde. G. Fischer, Jena 1909. S. 303, 361, 632.

Baas, Über die Entstehung der Phlyktäne. Ber. über d. 27. Vers. d. ophth. Ges. zu Heidelberg. 1898. Wiesbaden 1899. S. 257.
— K., Anatomie und Genese der Phlyktäne und des Pannus. Klin. Monatsbl. für Augenheilk. Bd. XXXVI. 1898.
— Zur Anatomie und Pathogenese des Pannus und der Phlyktäne. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXXVIII. 1900.
Bach, L., Bakteriologische Untersuchungen über die Ätiologie der Keratitis et Conjunctivitis ekzematosa nebst Bemerkungen zur Einteilung, Ätiologie und Prognose der Hornhautgeschwüre. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLI, 2. 1896.
— Die Tuberkulose der Hornhaut. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXII. 1896.
— u. Neumann, R, Bakteriologische, klinische und experimentelle Untersuchungen über Kerato-conjunctivitis ekzematosa und Conjunctivitis catarrh. (simplex). Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVII. 1898.
Bagiński, Skrofulose. Eulenb. Real-Enzyklop. 1899.
v. Baumgarten, P., Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen. 1892. S. 690. (Referat Gamaleia, N., De la virulence des bacilles tuberculeux morts.)
— Über die pathologisch-histologische Wirkung und Wirksamkeit des Tuberkelbacillus. (Sammelvortr. geh. auf d. Naturforschervers. in Hamburg.) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 44—46. 1901.
Behring, Leitsätze. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 4. 1904.
Benoit, Conjunctivitis phlyctaenularis und adenoide Vegetationen. Soc. Belge d'opht. à Bruxelles. Sitzung vom 26. Nov. 1899.
Besredka, De l'anaphylaxie sérique experimentale. Bull. de l'Inst. Pasteur 1908. T. VI. Nr. 19, 20, 21.
Blazy, Conjunctivite eczémateuse. Rec. d'opht. 1874. p. 269—280.
Bouchard, Traité de pathologie générale. T. I. p. 350, 364, 372, 411.
Boucheron et Duclaux, Sur le micrococque recueilli dans les scrofulides benignes. Congrès de Nancy Association pour l'avancement des sciences 1886.
Bruns, Über experimentelle Erzeugung phlyktäneartiger Entzündungen durch abgetötete Tuberkelbacillen. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LVIII, 3. Ref. Nagels Jahresber. Bd. XXXV. 1905.
Bugge, J., Beitrag zur Lehre von der angeborenen Tuberkulose. Zieglers Beitr. zur pathol. Anat. Bd. XIX. 1896.
Bullinger, Über die Morosche Salbenreaktion. Münch. med. Wochenschr. Nr. 26. 1909.

Burchardt, M., Über den Coccus, welcher die Ursache der Keratitis phlyctaenulosa ist. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. Bd. XI. 1887.
— Über das Ekzem der Bindehaut. Dermat. Zeitschr. u. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. 1894. S. 175.

Cohn, S., Über lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit der Conjunctiva. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 17. 1908.

Demaria, Experimentelle Untersuchungen über antitoxische Wirkung der Tränen gegenüber dem Diphtherietoxin. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLII. S. 246. 1904.

Emmerich, Über die klinische Bedeutung der cutanen und der percutanen Tuberkulinreaktion. Münch. med. Wochenschr. Nr. 20. 1908.

Engelhardt, G., Histologische Veränderungen nach Einspritzung abgetöteter Tuberkelbacillen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1902.

Fokker, A. P., De werking van doode tuberkelbacillen. Nederlandsch Tydschrift voor Geneeskunde. 1892.

Fuchs, E. Lehrb. d. Augenheilk.

Fukala, Über die Ätiologie der Conjunctivitis phlyctaenulosa (scrophulosa) der Kinder. Erfolge operativer Behandlung der Keratitis superficialis. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXIII. S. 351. 1891.
— Über die Ätiologie der Conjunctivitis phlyctaenulosa mit Rücksicht auf ihr Vorkommen in den Vereinigten Staaten von Nordamerika. Nachtrag zur operativen Behandlung der Keratitis superficialis. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXIV. S. 229. 1892.

Gallenga, C., Contribuzione allo studio delle cheratiti superficiali infettiva. Giorn. della R. Accademia di Medicina. 1887.

Gamaleia, N., De la virulence des bacilles tuberculeux morts. Etudes expérim. et cliniques sur la tuberculose. T. III. 1892.

Germanig, Die Morosche Hautreaktion. Il policlinico 1909. 4. Ref. Münch. med. Wochenschr. Nr. 28. 1909.

Gifford, Über das Vorkommen von Mikroorganismen bei Conjunctivitis eczematosa und andern Zuständen der Bindehaut und Hornhaut. Arch. f. Augenheilk. Bd. XVI. S. 197. 1886.

Goldenberg, Über Pediculosis. Ein Beitrag zum Zusammenhange zwischen Haut und Augenkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 46. 1887.

Gordon, Norrie, Zur Ätiologie der skrofulösen Ophthalmien. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. 1895. S. 296.

Gradle. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVII. Sept. 1909. Sitzungsber. d. internat. Kongr. in Budapest. 1909. S. 331.

Grancher, J., La tuberculose gangliopulmonaire dans l'école parisienne. Bull. de l'acad. de méd. 1904.
— et Ledoux-Lebard, Tuberculose aviaire et humaine, action de la chaleur sur la fertilité de la virulence du bacille tuberculeux. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol. T. IV. 1892.
— et Comby, Traité de Maladies de l'enfance. T. V. p. 236. Paris 1905.

Gruber, Anatomische Studien zur Hornhautpathologie. Ein anatomisch untersuchter Fall von Keratitis eczematosa. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLVI. S. 360. 1898.

Haensell, P., Beiträge zur Lehre von der Tuberkulose der Iris, Cornea und Conjunctiva nach Impfversuchen an Tieren und klinischen Beobachtungen an Menschen. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXV, 4. 1879.

Hayashi, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Phlyktäne und phlyktäneähnlicher Prozesse. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVII. Nov. 1909.

Heinemann, Vergleichende Untersuchungen mit der Conjunctivalreaktion und der Salbenreaktion. Münch. med. Wochenschr. Nr. 11. 1908.

Helmholz, H. F., Über passive Übertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit bei Meerschweinchen. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. III, 4. 1909.

Hertel, Anatomische Untersuchung eines Falles von phlyktänulärer Kerato-Conjunctivitis. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLVI. S. 630. 1898.

Hildebrand, Tuberkulose und Skrofulose. Stuttgart 1902.
Iwanoff, A., Über Conjunctivitis und Keratitis phlyctaenularis. Sitzungsber. d. ophth. Ges. in Heidelberg. 1869. v. Zehenders klin. Monatsbl. f. Augenheilk. S. 462.
Joest, Über Opsonine. Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. II. 1907.
Kelber, E., Über die Wirkung toter Tuberkelbacillen. Arbeit aus dem Gebiet der pathol. Anat. u. Bakt. aus d. pathol.-anat. Inst. zu Tübingen. Bd. II. 1899.
Koch, R., Dritte Mitteilung über eine Behandlung der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 15. Jan. 1891.
Kolle, W., u. Wassermann, A. Handb. d. pathog. Mikroorganismen. 1903.
Kostenitsch, De l'évolution de la tuberculose provoquée chez les lapins par les bacilles morts et de son traitement par la tuberculine. Arch. de médéc. expér. et d'anat. pathol. T. V. 1893.
Leber, Th., Die Bedeutung der Bakteriologie für die Augenheilkunde. VII. Internat. Ophth.-Kongr. 1888.
— Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung entzündungserregender Schädlichkeiten. 1891.
— Diskussion zu d. Vortr. v. K. Baas, Über die Entstehung der Phlyktäne. Ber. über d. 27. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1898.
— Über die phlyktänuläre Augenentzündung. Ber. über d. 29. Vers. d. ophth. Ges. zu Heidelberg. 1901. S. 66.
Levaditi u. Inman, Opsonine. Handb. d. Technik u. Methodik d. Immunitätsforsch. II. 1909.
— Über Anaphylaxie. Jahresber. über d. Ergebn. d. Immunitätsforsch. Bd. III. 1908. Ber. über d. Jahr 1907.
Lewkowicz, Grúzlica u dzieci. Przeglad lekarski. Nr. 4. 1910.
Mackay, Keratitis phlyctaenulosa mit Staphylocokkeninjektionen behandelt. Ophth. Soc. of the United Kingdom. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. I. S. 469. April 1909.
Maffucci, A., Über die tuberkulöse Infektion der Hühnerembryonen. Zentralbl. f. Bakt. Bd. V. 1889.
— Sull' azione tossica dei prodotti del bacillo della tuberculosi. Roma 1892.
— Über die Wirkung der reinen sterilen Kulturen des Tuberkelbacillus. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1898.
Masur, A., Zur Kenntnis von der Wirkung toter Tuberkelbacillen. Zieglers Beitr. zur pathol. Anat. Bd. XVI. 1894.
Meijers, Über das Vorkommen von Staphylococcus pyogenes aureus bei den sog. skrofulösen Augenentzündungen. Inaug.-Diss. Jena 1898.
Michel, Contribution à l'étude bactériol. de l'ophtalmie phlycténulaire. Ann. d'ocul. CXX. p. 257. 1898.
— v., Zur pathologischen Anatomie des Bindehautekzems. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. IV. S. 102. 1900.
Miquet, Des affections phlycténulaires de l'œil, leur fréquence, leur gravité, leur traitement. Soc. de Thérap. Séance de 13 Mars. Ann. d'ocul. CXIV. p. 158. 1895.
Moro, Über eine diagnostisch verwertbare Reaktion der Haut auf Einreibung mit Tuberkulinsalbe. Münch. med. Wochenschr. Nr. 5. 1908.
Mühlenbach, Über Ätiologie und Statistik der phlyktänulären Augenentzündung. Inaug.-Diss. Greifswald 1878.
Müller, Über Conjunctivitis scrophulosa. Wien. med. Doktorenkollegium. Sitz. v. 11. Febr. Wien. med. Presse. Nr. 11 u. 12. 1901.
Naegeli, Über Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose. Virchows Arch. Bd. CLX. 1900.
zur Nedden, Über die Bedeutung der Opsonine für das Auge. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XIX, 4.
— Experimentelle Untersuchungen über das Vorkommen baktericider Substanzen im Auge nicht immunisierter Individuen. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXV, 2. 1907.

zur Nedden, Über die natürlichen Heilfaktoren bei infektiösen Augenerkrankungen und ihre zweckmässige künstliche Beeinflussung. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVII. Jan. 1909.
Neumann, Die klinische Diagnose der Skrofulose. Arch. f. Kinderheilk. 1898.
Nias u. Leslie Paton. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXXIV, 1. S. 81. 1906.

Panas et Vassaux, Etude expérimentale sur la tuberculose de la cornée. Arch. d'opht. T. V. 1885.
Prudden, J. M., and Hodenpyl, E., Studies on the action of dead bacteria in the living body. New York med. journ. 1891.
— A study of experimental pneumonitis in the rabbit induced by the intra-tracheal injection of dead tuberclebacilli. New York med. journ. 1891.

Reuss, Conjunctivitis. Eulenb. Real-Encyclop. T. III. p. 429—430. 1908.
Rodionow, Zur Ätiologie der Conjunctivitis phlyctaenulosa. Woenno-Sanitarnoe Delo. Nr. 33. 1886.
Rosenthal, Phagocytose, Opsonintheorie und Verwandtes. Jahresber. über die Ergebn. d. Immunitätsforsch. III. 1908. (Ber. über d. Jahr 1907.)
Rübel, Die skrofulösen Erkrankungen der Conjunctiva und Cornea, sowie ihr Verhältnis zur sogenannten skrofulösen Diathese. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. 1882. S. 75.
Ruete, Die Skrofelkrankheit, insbesondere die skrofulöse Augenentzündung. Göttingen 1838.

Saemisch, Die Krankheiten der Conjunctiva, Cornea und Sklera. Handb. Graefe-Saemisch. Leipzig, W. Engelmann 1904.
Salge, Skrofulose. Handb. d. Kinderheilk. Leipzig, Pfaundler - Schlossmann 1906. T. T. S. 626.
Sattler, H., Die Bedeutung der Bakteriologie für die Augenheilkunde. VII. intern. Ophth. Kongr. 1898.
— Untersuchungen über die Wirkung von Blutserum nach Einspritzung ins Auge. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXIV, 4. 1909.
Sauerbeck, Neue Tatsachen und neue Theorien in der Immunitätsforschung. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. XI, 1. 1907.
Schlossmann, Tuberkulose. Handb. d. Kinderheilk. Leipzig, Pfaundler-Schlossmann 1906. T. I. S. 952.
Schmidt, E., Sur les microorganismes du trachome et de quelques autres affections mycotiques de la conjunctive. Thèse de St. Pétersbourg 1887.
Schmidt-Rimpler, Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit andern Krankheiten. Wien 1898. S. 404.
Schütz, A., u. Videky, R., Über den Zusammenhang der exsudativen (phlyktänulären) Augenerkrankungen und der Tuberkulose nebst Erfahrungen über den Wert der subcutanen Tuberkulindiagnostik. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 37. 1908. Ref. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXIV, 2.
— — Über die sogenannten skrofulösen Augenerkrankungen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVII. 1909. Sept.-Sitzungsber. des intern. Kongr. in Budapest. 1909. S. 337.
Seo u. Jamaguchi, Pathologisch-anatomische Untersuchung von Keratitis fascicularis und Pannus scrophulosus. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. I. 41. Jahrg. S. 38. 1903.
Stephenson Sydney, Etiologie of phlyctenular eye affections. Brit. med. Assoc. Sect. of Ophth. Ophth. Rec. V. p. 522. 1900.
Stock, Über die Anwendung der Wrightschen Opsonintechnik in der Augenheilkunde, speziell bei tuberkulösen Erkrankungen des Auges. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVII. Nov. 1909.
Straub, M., Über die Ätiologie der sog. skrofulösen Entzündungen. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXV. 1892.
— Zur Ätiologie der sogenannten skrofulösen Entzündungen. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXV. S. 416. 1892.

Straub, M., Skrofulose und schlummernde Tuberkulose in der Augenheilkunde. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LX, 1.
Strauss, J., et Gamaleia, N., Contribution à l'etude du poison tuberculeux. Arch. de médec. expér. et d'anat. pathol. T. III. 1891.
Sternberg, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung toter Tuberkelbacillen. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. XIII. 1902.
Vissman, Wm., Wirkung toter Tuberkelbacillen und des Tuberkulins auf den tierischen Organismus. Virchows Arch. Bd. CXXIX. 1892.
Wagenmann, A., Diskussion zu dem Vortrage von K. Baas, Über die Entstehung der Phlyktäne. Ber. über d. 27. Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg. 1898.
Weil, Über die Morosche Salbenreaktion. Münch. med. Wochenschr. Nr. 48. 1909.
Widmark, J., Quelques études de bactériologie ophtalmique. Nordisk oftalmologisk Tidskrift. 1888.
Wright, Studien über Immunisierung. Jena, G. Fischer 1909.
Zieminski, Zarys okulistyki. Warszawa 1909.

Kurze Bemerkungen zur Schieckschen Monographie:

„Die Genese der Stauungspapille“.

Von

Dr. Georg Levinsohn,
Privatdozenten in Berlin.

In seiner vor kurzem erschienenen Monographie[1]) über die Genese der Stauungspapille gelangt Schieck auf Grund sorgfältig ausgeführter pathologisch-anatomischer Untersuchungen zu einer Auffassung, welche sich fast vollständig mit derjenigen Theorie deckt, die ich im Anschluss an experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Stauungspapille vor 4 Jahren in diesem Archiv aufgestellt habe[2]). Nur in einem Punkt erfährt diese Theorie durch Schieck eine Änderung, die aber meines Erachtens durch die Schieckschen Befunde nach keiner Richtung hin plausibel gemacht wird. Da in der Schieckschen Darstellung auch sonst irrtümliche Auffassungen in bezug auf die von mir gemachten Ausführungen enthalten sind, so erscheint es geboten, zur Richtigstellung und Aufklärung in dieser Frage nochmals kurz das Wort zu ergreifen.

Die experimentelle Grundlage, welche für mich die Veranlassung zur Aufstellung einer neuen Theorie über die Pathogenese der Stauungspapille gewesen ist, bestand aus folgenden zum Teil schon bekannten, zum Teil von mir nachgewiesenen Tatsachen:

1. Dass der Flüssigkeitsstrom in den Scheidenräumen des Optikus ein ausserordentlich träger ist.

2. Dass sowohl ein Flüssigkeitsstrom vom Auge durch den Axialstrang als auch ein solcher vom Gehirn durch den Scheidenraum des Optikus stattfindet, und dass beide Ströme ihren Abfluss aus dem Sehnerven durch die perivaskulären Räume der Zentralgefässe nehmen.

3. Dass eine unter geringem Druck in den Subduralraum des Gehirns eingebrachte Aufschwemmung von Zinnober fast unmittelbar in den Scheidenräumen des Optikus und in den perivaskulären Räumen der hier durchziehenden Zentralgefässe, bezüglich im Anfang des Axialstrangs erscheint.

Diese experimentellen Ergebnisse führten mich in Verbindung mit den zurzeit bekannten sonstigen experimentellen klinischen und anatomischen

---

[1]) Schieck, Franz, Die Genese der Stauungspapille. Wiesbaden 1910.

[2]) Levinsohn, Georg, Experimenteller Beitrag zur Pathogenese der Stauungspapille. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIV, 3.

Tatsachen dazu, die Theorie aufzustellen, dass die Stauungspapille durch zwei primäre Faktoren: erhöhten intrakraniellen Druck und entzündliche Veränderungen des Liquor cerebro-spinalis ausgelöst wird, indem die unter verstärktem Druck in den Scheidenraum des Optikus eindringende Flüssigkeit, da sie wegen ihrer entzündlichen Eigenschaften gar nicht oder ungenügend zur Resorption gelangt, die hinteren Abflusswege aus dem Auge an den perivaskulären Lymphscheiden der Zentralgefässe innerhalb des Scheidenraums verstopft und so eine Stauung der normalen intraokularen Flüssigkeit hervorruft. Diese Theorie hat also zur Voraussetzung, dass die Stauung in der Papille immer eine primäre und zunächst vollständig frei von allen Entzündungserscheinungen ist. Wenn daher Schieck sagt: „Die ganze Lehre von der toxischen Wirkung der Cerebrospinalflüssigkeit musste eigentlich schon mit dem Bekanntwerden des ersten Falles von reinem Ödem ohne Entzündungserscheinungen fallen und es ist nicht recht verständlich, dass Thorner und Levinsohn trotz der erdrückenden Menge nachgewiesener Fälle von Stauungspapillen ohne entzündliche Erscheinungen neuerdings wieder die Lehre von der Wirkung des pathologisch veränderten Liquor plausibel machen wollen," so muss ich diese mir von Schieck imputierte Auffassung ablehnen. In meiner darauf bezüglichen Arbeit ist der von mir vertretene Standpunkt mit folgenden Worten näher präcisiert: „So erklärt es sich, dass infolge eines Hirntumors eine Stauung der Papille eintreten kann, ohne dass auch nur eine Spur von Entzündungserscheinungen in derselben sichtbar wird. Derartige entzündungsfreie Papillenschwellungen können naturgemäss nur im Anfang einer Stauungspapille auftreten, werden in der Tat ganz im Beginn einer Stauungspapille klinisch nicht selten beobachtet und sind auch von Liebrecht und Kampferstein anatomisch in letzter Zeit beschrieben worden." Der Unterschied, der zwischen meiner Theorie und der Schieckschen Auffassung besteht, beruht lediglich darin, dass nach Schieck eine Verlagerung des Lymphabflusses an den perivaskulären Räumen der Zentralgefässe ganz allein durch den erhöhten Druck des Liquor cerebrospinalis zu stande kommt, während ich annehme, dass eine Verstopfung nur dann möglich ist, wenn die unter erhöhtem Druck befindliche cerebrospinale Flüssigkeit pathologisch verändert ist.

Dass Schieck sich hier aber in einem Irrtum befindet, geht aus folgenden Tatsachen hervor: Der Flüssigkeitswechsel im Scheidenraum ist, wie schon oben gezeigt war, ein ausserordentlich träger, er ist unter normalen Umständen so gut wie gar nicht vorhanden. Durch das Auftreten eines Gehirntumors wird zwar die Flüssigkeit im Scheidenraum des Optikus vermehrt, die Zusatzflüssigkeit ist aber bei einer wachsenden Geschwulst so ausserordentlich minimal, dass sie immer sofort durch die perivaskulären Lymphräume der Zentralgefässe absickern würde und sicherlich nicht im stande wäre, den Flüssigkeitsstrom aus dem Auge in irgendeiner Weise hemmend zu beeinflussen. Aber selbst wenn dieser Strom um ein Vielfaches stärker wäre, als er es in Wirklichkeit ist, müsste der Abfluss aus den perivaskulären Lymphräumen sich sowohl für die cerebrospinale wie für die intraokulare Flüssigkeit völlig normal gestalten. Das beweisen die zahlreichen Versuche, nach denen die Einführung selbst umfangreicher Fremdkörper ins Gehirn bzw. grosser Flüssigkeitsmengen in den Subarachnoidealraum des Gehirns niemals im stande war,

das Bild einer Stauungspapille hervorzurufen. Von den Resultaten, die durch Infusion abnorm grosser Flüssigkeitsmengen in den Subarachnoidealraum gewonnen sind, muss füglich abgesehen werden, denn hier handelt es sich um so schwere, den Flüssigkeitsstrom vollständig unterbindende mechanische Eingriffe, dass diese nicht gut mit der Raumbeschränkung verglichen werden können, die uns bei cerebralen Tumoren begegnet. Aber nicht nur in den Scheidenräumen des Optikus, sondern auch in den Lymphräumen des Gehirns überhaupt kommt es bei künstlicher Vermehrung des Flüssigkeitsgehalts, wenn dieser nicht gar zu grosse Dimensionen annimmt, niemals zu einer intrakraniellen Drucksteigerung, wie die Versuche von Duret, Adamkiewicz, Naunyn, Schreiber und Falkenheim beweisen. Denn in demselben Verhältnis, in dem die Gehirnflüssigkeit sich vermehrt, ist auch der Abfluss derselben gesteigert. Die zuletzt angeführten Versuche lehren daher, dass eine Drucksteigerung des in den subarachnoidealen Haupt- und Nebenräumen des Gehirns zirkulierenden Liquors niemals möglich ist, so lange der letztere normal bleibt und der Resorption desselben, etwa durch pathologische Veränderungen, keine Schwierigkeiten entgegenstehen. Darin liegt aber der Kernpunkt der ganzen Frage. Der Liquor cerebrospinalis ist bei Auftreten eines Gehirntumors eben nicht mehr normal. In meiner oben angeführten Arbeit liess ich es dahingestellt sein, ob es sich hierbei um Toxine bestimmter Art oder um chemische Veränderungen der cerebrospinalen Flüssigkeit handelt, wie sie zurzeit schon bekannt sind. Es ist daher meines Erachtens nicht richtig, wenn Schieck sagt: „Dass die Lehre von der toxischen Beschaffenheit der Cerebrospinallymphe bei Tumor cerebri usw. unmöglich den Tatsachen gerecht wird.“ Natürlich ist es nicht nötig, dabei sehr starke entzündungserregende Momente vorauszusetzen; es genügen sehr geringe Abweichungen der Cerebrospinalflüssigkeit von der Norm, um eine Resorption derselben unmöglich zu machen oder auch nur zu erschweren. Dass die Cerebrospinallymphe bei Gehirntumor von der normalen mehr oder weniger abweicht, das beweisen aber nicht nur die chemischen Untersuchungen derselben, die zurzeit schon bekannt sind, das geht auch aus der Tatsache hervor, dass das Blutserum in jedem Falle einer im Organismus auftretenden Geschwulst dem Wassermannschen Verfahren gegenüber ganz bestimmte Änderungen aufweist. Der ganze Stoffwechsel wird eben durch einen Tumor recht wesentlich modifiziert.

Aber ich möchte mich auch direkt auf die Schiecksche Arbeit beziehen. So zeigt die Abbildung 14a auf Taf. VIII, dass ein Teil der perivaskulären Räume an den Zentralgefässen mit einer nach van Gieson gelblich gefärbten, geronnenen Masse gefüllt ist, d. h. doch, dass die Lymphe durch stärkeren Eiweissgehalt verändert war, sonst wäre sie anatomisch nicht nachweisbar gewesen. Ein ähnliches Verhalten beschreibt Schieck im Falle 4. Man kann daher auf Grund der Schieckschen Beschreibung vermuten, dass in den perivaskulären Lymphräumen des vorderen Sehnervenabschnittes zum Teil eine pathologisch veränderte Lymphe deponiert war, und man wird diese um so mehr als primären Ursprungs ansehen müssen, als ja Schieck ausdrücklich hervorhebt, dass in den angeführten Fällen sonst jede Spur von Entzündung des vorderen Sehnervenabschnittes fehlte.

Kann man demnach mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen,

dass das in den perivaskulären Lymphräumen der Zentralgefässe nachweisbare Ödem im Beginn einer Stauungspapille zum Teil nichts anderes, als die durch den Tumor modifizierte cerebrospinale Flüssigkeit ist, so werden die später bei der Stauungspapille auftretenden entzündlichen Erscheinungen zweifellos als eine Folge der Toxizität dieser Lymphe angesehen werden müssen. Die bisher beobachteten und anatomisch untersuchten Fälle machen es nun fast durchweg in hohem Grade wahrscheinlich, dass die entzündlichen Veränderungen relativ schnell bei der Stauungspapille zur Entwicklung gelangen. Nach der Schieckschen Auffassung erfahren aber ebensowenig wie nach der Auffassung derjenigen, welche die Stauungspapille auf rein mechanischem Wege zu erklären versuchen, diese entzündlichen Erscheinungen eine plausible Erklärung, denn es geht nicht an, wie die genannten Autoren es tun, diese oft recht schweren Veränderungen einfach als reaktive Entzündung von einer Stauung abhängig zu machen. Die von mir vertretene Auffassung, dass die in den perivaskulären Lymphräumen der Zentralgefässe unter erhöhtem Druck cirkulierende, entzündlich veränderte cerebrospinale Lymphe allmählich Entzündungserscheinungen hervorruft, kommt dagegen den vorliegenden Tatsachen viel näher. Nach dieser Theorie ist es leicht verständlich, dass der Einfluss der pathologisch veränderten Flüssigkeit sich um so schneller und um so intensiver bemerkbar machen wird, je höher die Toxizität derselben und je intensiver der Druck ist, unter dem dieselbe in die perivaskulären Lymphscheiden eingepresst wird.

Ebensowenig wie die von mir aufgestellte Theorie über die Pathogenese der Stauungspapille mit der Leberschen Entzündungstheorie identifiziert werden kann, ebensowenig ist das der Fall bezüglich der Deylschen Theorie, nach welcher die Stauung der Papille durch Venenkompression im Scheidenraum des Optikus zu stande kommt. Es ist entschieden nicht richtig, wenn Schieck sagt: „Levinsohn verbindet aber diese Theorie einerseits mit der Entzündungstheorie und anderseits mit Deyls Hypothese von der Kompression der Vene im Intervaginalraum, beides unhaltbare Annahmen, wie wir später sehen werden.“ In der Tat erscheint auch mir diese Annahme unhaltbar. Das dürfte aus den von mir gemachten Ausführungen meiner Arbeit zur Genüge hervorgehen. In dieser heisst es: „Es kann demnach hier die Auffassung von Deyl, dass der erhöhte Druck innerhalb des Scheidenraums gerade auf die Zentralgefässe beim Passieren der letzteren durch die Sehnervenscheide komprimierend einwirkt, für einzelne Fälle als zutreffend erachtet werden, nur geht diese Auffassung zu weit, wenn sie in allen Fällen von Stauungspapille eine Kompression der Zentralgefässe substituiert, anderseits die Entstehung der Stauungspapille gerade auf diese Ursache zurückführt.“ Das heisst mit andern Worten, dass eine Kompression der Zentralvene meiner Ansicht nach zwar möglich ist, dass sie aber nur selten vorkommen dürfte, und dass die Stauung der Papille mit dieser Kompression in keinem Falle etwas zu tun hat. Im Gegenteil habe ich hervorgehoben, dass eine solche Kompression höchst wahrscheinlich auch immer in bestimmter Weise gekennzeichnet, nämlich von einer besonders intensiven Stauung der Zentralvene begleitet sein würde. „Es steht nämlich zu erwarten, dass ein erschwerter oder aufgehobener Abfluss aus der Vena centralis ein Bild zur Folge haben wird, wie wir es bei der Thrombose der

Vena centralis kennen. Auf einer solchen Behinderung des venösen Abflusses beruhen demnach allem Anschein auch die seltenen Fälle von Stauungspapille mit umfangreichen Retinalblutungen.“ Zum Beweise für die Richtigkeit dieser Auffassung habe ich einen Fall von Stauungspapille mit ausgedehnten Netzhauthämorrhagien beschrieben, bei dem die anatomische Untersuchung ergab, dass die Vena centralis im Scheidenraum vollständig komprimiert war. Auch die von Deyl, Dupuy-Dutemps und Judeich beschriebenen Fälle, bei denen gleichfalls die Vena centralis innerhalb des Scheidenraums stark komprimiert erschien, boten zu Lebzeiten eine sehr starke venöse Stauung dar. Ob man daher auf Grund dieser Beobachtungen in den seltenen Fällen, bei denen die Stauungspapille mit besonders hochgradiger venöser Stauung einhergeht, an eine Kompression der Vena centralis im Scheidenraum zu denken berechtigt ist, lasse ich dahingestellt sein, jedenfalls geht Schieck entschieden zu weit, wenn er diese Annahme erwiesenermassen als falsch betrachtet. In keinem Falle aber hat die ödematöse Schwellung im vorderen Sehnervenabschnitte mit der Kompression der Vene etwas zu tun, sie muss, wie ich oben ausgeführt habe, auf die Kompression der perivaskulären Lymphräume an den Zentralgefässen zurückgeführt werden.

So sehen wir, dass die gegen meine Theorie von Schieck gemachten Einwände einer Kritik nicht standhalten. Diese Einwände können daher auch nicht die Ursache sein, dass die Theorie bisher ganz unberücksichtigt geblieben ist. Dagegen möchte ich betonen, dass die Schieckschen Befunde ausserordentlich geeignet sind, die Richtigkeit dieser Theorie zu erhärten. Die Schieckschen Untersuchungen müssen mit Rücksicht darauf, dass sie vorzugsweise von einem ganz frischen Material herstammen, als besonders wertvoll angesehen werden. Nach diesen sorgfältigen anatomischen Untersuchungen ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass die Stauung im vorderen Sehnervenabschnitte bei einer Stauungspapille durch eine Verlegung der perivaskulären Lymphräume an den Zentralgefässen bedingt wird. Diesem Schieckschen Nachweise kommt demgemäss eine ganz ausserordentliche Bedeutung zu. Die Frage, ob die Verlegung einfach auf den erhöhten Druck, unter dem die cerebrospinale Lymphe steht, wie Schieck annimmt, oder, wie ich vermute, neben dem erhöhten Druck auf entzündliche Veränderungen derselben zurückzuführen ist, ist von geringerer Bedeutung. Nach meinen Ausführungen muss diese Frage als im zweiten Sinne entschieden betrachtet werden.

Nachtrag zu seiner Arbeit:

„Über das Verhalten der inneren Augenhäute bei einigen Fixierungsmethoden".

Dieses Archiv Bd. LXXV, 3. S. 483.

Von

Dr. Alexander P. Prokopenko.

Bei der Literatur zu der in diesem Archiv, Bd. LXXV, 3 erschienenen Untersuchung „Über das Verhalten der inneren Augenhäute" usw. ist von mir die unter Prof. Peters, Rostock 1905, entstandene Dissertation von Naotaro Hikida „Über die Veränderungen im Kaninchenauge durch Härtung, Kadaverzustand und Naphthalinvergiftung" übersehen worden. Diese Arbeit behandelt vornehmlich die Linsenveränderungen; sie berichtet indessen auch in Kürze über das Verhalten der Retina und des Uvealtractus bei Fixierung in Müllerscher Flüssigkeit und im Formol. Unsere Resultate stimmen im ganzen überein; nur fand Hikida erheblich kleinere Linsenmasse bei Müllerscher Flüssigkeit.

Die Schädigung des Auges durch Atoxyl.

(Auf Grund klinischer, anatomischer und experimenteller Untersuchungen.)

Von

A. Birch-Hirschfeld und G. Köster,
ao. Professoren in Leipzig.

Mit Taf. VIII, Fig. 4—12, 3 Figuren u. 1 Gesichtsfeldschema im Text.

Der erste Fall von Schädigung des Auges durch Atoxyl ist vor 4 Jahren durch Bornemann mitgeteilt worden, aber von einer genaueren Kenntnis des Krankheitsbildes kann erst gesprochen werden, seit eine grössere Zahl von Beobachtungen vorliegt, die neben übereinstimmenden Symptomen auch mancherlei Unterschiede aufweisen, die für das Verständnis der Genese des Leidens besonders wertvoll sind. Erst durch Nebeneinanderstellung und Vergleich einer grösseren Zahl von Einzelbeobachtungen lässt sich das typische Krankheitsbild der Atoxylamaurose aufstellen, das konstante wesentliche Symptom von zufälligen Begleitumständen unterscheiden.

So verdanken wir erst in neuester Zeit Igersheimer eine eingehende klinische Studie über die Atoxylvergiftung des Auges unter Anführung von 36 Fällen der Literatur, die er durch experimentell-histologische und biochemische Untersuchungen wesentlich ergänzt und erweitert hat.

Es könnte auf den ersten Blick scheinen, als ob nach dem Erscheinen der Publikation von Igersheimer eine umfassende Bearbeitung desselben Gegenstandes, sofern sie nicht zu andern Resultaten führt, überflüssig sei, um so mehr, da die beiden von uns beobachteten Fälle, wenn auch nur in kurzem Auszuge der Krankengeschichte, in der Tabelle von Igersheimer enthalten sind.

Indessen — ganz abgesehen davon, dass wir bereits ein Jahr vor Igersheimers erster Mitteilung auf dem Heidelberger Kongresse — mit experimentellen Untersuchungen über Atoxylvergiftung be-

schäftigt waren, dass es sich also nicht um eine Nachprüfung der Resultate des genannten Autors, sondern um eine völlig selbständige Arbeit handelt, glauben wir auch manches beibringen zu können, was zur Erweiterung unserer Kenntnisse von der Pathogenese dieser Vergiftung beiträgt. Auf unsere Versuche kommen wir, soweit sie das Sehorgan betreffen, im experimentellen Teil dieser Arbeit zurück.

Von dem experimentell gewonnenen anatomischen Material wurde der Untersuchung der inneren Organe und besonders des nervösen Apparates besondere Sorgfalt zugewendet.

Abgesehen von der Bedeutung, welche diese Veränderungen an sich beanspruchen müssen, ist ihre genaue Feststellung für die Auffassung der Atoxylwirkung auf das Auge von Wichtigkeit.

Gerade hier musste sich das Zusammenarbeiten des Neurologen mit dem Ophthalmologen nützlich erweisen.

Aber wir brauchten uns nicht auf das Ergebnis experimenteller Versuche zu beschränken.

Die gemeinsame Beobachtung zweier Fälle von Atoxylvergiftung beim Menschen bot uns Gelegenheit, das klinische Bild dieser Erkrankung aus eigener Anschauung kennen zu lernen, und ein glücklicher Zufall fügte es, dass wir Augen und Sehnerven des einen dieser Fälle, der ad exitum kam, der anatomischen Untersuchung unterwerfen konnten.

Dieser Umstand fällt um so mehr ins Gewicht, als bisher nur ein einziger Fall vom Menschen (von Nonne) und dieser nur sehr unvollständig (d. h. nur ein Teil des Sehnerven) anatomisch untersucht worden ist.

So bot sich uns erwünschte Gelegenheit, die Veränderungen beim Versuchstier und am menschlichen Sehorgan miteinander zu vergleichen.

Und endlich waren wir durch frühere anatomische und experimentelle Untersuchungen über andere Intoxikationsamblyopien in den Stand gesetzt, einen genauen Vergleich zwischen diesen und der Atoxylschädigung des Auges durchzuführen.

Die Arbeitsteilung wurde in der Weise vorgenommen, dass Köster die Vergiftungen und die anatomische Untersuchung des reichhaltigen Versuchsmateriales vornahm, während Birch-Hirschfeld den Augenstatus der Versuchstiere überwachte, in einigen Fällen Auge und Sehnerv anatomisch untersuchte und die mikroskopische Untersuchung der beiden Augen und Sehnerven des Falles von menschlicher Atoxylvergiftung ausführte.

Dass wir unsere Befunde ausserdem einer gegenseitigen Prüfung unterzogen, ist selbstverständlich.

Im Folgenden wollen wir, wie das auch Igersheimer getan hat, mit dem klinischen Bilde der Atoxylvergiftung des Menschen beginnen, um uns dann den anatomischen Veränderungen und zuletzt den experimentellen Befunden zuzuwenden.

Igersheimer stellt 36 Fälle von Atoxylvergiftung tabellarisch zusammen. Da 22 von diesen (diejenigen von Rob. Koch in Afrika beobachteten) nur ganz summarisch und unvollständig in der Tabelle wiedergegeben werden konnten, schmilzt die Zahl derjenigen Fälle, aus deren Kenntnis das klinische Bild der Atoxylamaurose des Menschen sich zusammensetzt, auf 14 zusammen.

Diesen 14 Fällen sind wir jetzt in der Lage, 32 neue Fälle anzufügen (23 Fälle von Koch, die inzwischen von Beck genauer mitgeteilt wurden, 6 Fälle von Ayres Kopke, je 1 Fall von van Campenhout, Terrien und Hallopeau). Über die 33 von Gray mitgeteilten Fälle steht uns leider nur ein summarischer Bericht zur Verfügung.

Wir überschauen demnach eine Kasuistik von 46 Fällen und dürfen behaupten, dass durch diesen Zuwachs der Beobachtungen auch unsere Kenntnis der klinischen Symptome sich erweitert hat. Bietet doch die Atoxylamaurose mancherlei Verschiedenheiten in den verschiedenen Fällen.

Leider ist das Beobachtungsmaterial durchaus nicht gleichwertig. Eine grosse Zahl von Fällen betrifft Angehörige der schwarzen Rasse, die schwer an Schlafkrankheit erkrankt und eben deshalb mit Atoxyl behandelt, über den Beginn der Augensymptome keinen oder ungenügenden Aufschluss zu geben vermochten. Weiter ist die ophthalmoskopische Untersuchung in diesen Fällen nur gelegentlich ausgeführt worden, ebenso die Gesichtsfeldprüfung, die Feststellung der Sehschärfe und der Pupillenreaktion.

Auch auf andere Symptome, die der Atoxylvergiftung zur Last fallen — Störungen des nervösen Apparates, Blasen- und Mastdarmstörungen —, ist bisher wenig geachtet worden.

Wir können in dieser Hinsicht durch die genaue Beobachtung unserer eigenen beiden Fälle einen nicht unwesentlichen Beitrag liefern. Diese beiden Fälle teilen wir eingehend mit, während wir die übrigen erwähnten Fälle in umstehender Tabelle zusammengestellt haben, die gemeinschaftlich mit der Tabelle von Igersheimer das ganze bis jetzt vorliegende Beobachtungsmaterial überblicken lässt.

Autor		Ort der Publ.	Alter	Geschl.	Gesamtmenge	Einzeldos.	Erste klin. Sympt.
Ayres-Kopke		Deutsche med. Wochenschr. Nr. 46 1907					
1.	I.			m.	23 g in 4 Mon.		Nach 4 Mon.
2.	II.			m.	23 g in 7 Mon.		Nach 7 Mon.
3.	III.			m.	10 g in 2 Mon.	1,0	Nach 3 Mon.
4.	IV.			m.	17 g in 14 Inj.		
5.	V.			w.	20,5 g in 17 Inj.		Nach 4 Mon.
6.	VI.			m.	5,5 g in 4 Inj.		Nach 1 Mon. Amblyopie des l. Auges
Koch-Beck		Zentralbl f. Augenheilk. Mai 09					
7.	I.		25	m.	5,6 g in $5^1/_2$ Woch.	0,4 — 0,8	Nach 1 Mon. plötzl. Erblindung
8.	II.		20	m.	6 g in 7 Wochen	0,6	Nach 2 Wochen Sehstörung
9.	III.		65	m.	3,6 g in 5 Mon.	0,4 — 0,5	Nach 5 Mon.
10.	IV.		35	m.	4,0 g in 8 Woch., dann 1,0 in 5 Wochen		Nach 14 Tagen Sehstörung
11.	V.		30	m.	13,1 g in 5 Mon.	0,5 — 1,0	Amaurose nach 5 Mon.
12.	VI.		60	w.	4 g in 4 Wochen	0,4 — 0,5	Nach 2 Mon. Sehstörung
13.	VII.		30	w.	3,8 g in 8 Woch., dann $2^1/_2$ Mon. $14 \times 0{,}4 = 5{,}6$ g	0,4	4 Tage nach d. letzten Dosis Amaurose
14.	VIII.		30	m.	4 g in 7 Wochen	0,4	Nach einigen Tagen Sehstörung
15.	IX.		14	m.	8,8 g in 4—5 Mon.	0,4 — 0,6	Nach 2 Mon. Sehstörung
16.	X.		9		2,5 g in 3 Mon.	0,4 — 0,6	Nach 14 Tagen Amblyopie
17.	XI.		26	m.	6 g in 2 Mon.	0,4 — 0,5	Nach einigen Tagen Sehstörungen bds.
18.	XII.		25	m.	8,1 g in 5 Mon.	0,5 — 0,8	Nach 2 Wochen Amblyopie
19.	XIII.		35	w.	10,2 g in 6 Mon.	0,4 — 0,8	

Visus	Gesichtsfeld, Farben, Hintergrund	Pupillen	Sonst. Vergiftungssympt.	Verlauf	Bemerkungen
				Amaurose	Bei allen Fällen Atrophia e neuritide
	Gesichtsfeld eingeengt				
				Amaurose	
				Amaurose	
				Amaurose	
Ambl.				Nach Aussetzen konstant. Befund	
0	Atr. n. o. nach 1½ Mon.				
Ambl.	Gesichtsfeld nasal eingeengt, Netzhautgef. „etwas verdickt“	Reag. langsam		Abnahme d. Vis. auf Fingerzählen	
Lichtempf., r. Handbew. 30 cm	Hintergrund o. B.	R.reag., l.starr			
Lichtempf. Fgr. 1 m	Hintergrund o. B.	Reag. träge			
Amaur.		Auf Licht reag.			
Nicht Handbew.	Hintergrund o. B.			Spät. Fingerzähl. 1 m, Gesichtsfeld eingeengt	
0					
Lichtschein	Atr. n. o. Netzhautgefässe etwas erweitert	Weit, reag. langsam			
Fgr. ½ m	Atr. n. o.	Reag. träge	Lichtscheu		
		Reag. langsam		Lichtschein	
Handbew.					
Fgr. ¼ m	Atr. n. o.				
0	Ohne Besonderh.	Reagieren			

Autor	Ort der Publ.	Alter	Geschl.	Gesamtmenge	Einzeldos.	Erste klin. Sympt.
20. XIV.		26	m.	3,6 g in 2½ Mon.	0,5 — 0,6	11 Tage nach letzter Injekt. Sehstörung
21. XV.		45	m.	4,8 g in 2 Mon.	0,4	Nach 2 Wochen Sehstörung
22. XVI.		25	m.	5,6 g in 2 Mon.	0,8 — 1,0	
23. XVII.		12	w.	6,0 subcut, 1,5 g intern in 4 Mon.	0,4 — 0,5	3 Tage nach d. letzt. Dosis Sehstörungen
24. XVIII.		24	w.	12,3 in 7 Mon.		Nach letzter Dosis Sehstörung
25. XIX.		4	m.	0,8 g subcut. 5,0 g intern.		7 Tage nach letzter intern. Dosis Sehstörung
26. XX.		40	m.	7,5 g in 4½ Mon.	0,5	6 Tage nach letzter Dosis Amaurose
27. XXI.		30	m.	10 g in 4½ Mon.	0,5	8 Tage nach letzter Dosis Amaurose
28. XXII.		40	m.	8,7 g in 5 Mon.	0,5	Nach 2 Tagen Sehstörung
29. XXIII.		40	w.	2,9 g in 4½ Mon. 2,5 g intern.	0,5	Bei letzter Dosis Amaurose
30. van Campenhout	Bull. de l'ac. de méd. belg. janv. 07			jeden 5. Tag 0,2 g		Nach 0,66 g Amaur.
31. Terrien	Arch. d'opht. Mai 08	31	m.	Mehrere Injektionen	?	

Eigene Fälle.

I.

Der erste von uns beobachtete Fall betraf den 40jährigen Moritz G., der wegen einer Psoriasis vulgaris von einem Dermatologen mit Atoxylinjektionen behandelt wurde. Er erhielt vom 28. Mai bis 25. Juli etwa 45 Injektionen 20% Atoxyllösung, im ganzen 9,0 g Atoxyl. In der 3. Injektionswoche klagte er über Abnahme der Sehkraft auf beiden Augen[1].

Die erste Untersuchung in der Augenklinik am 12. VII. 1907 ergab einen ausserordentlich aufgeregten Patienten, der am ganzen Körper zitterte und zögernde und teilweise widersprechende Angaben machte, was die Untersuchung sehr erschwerte.

Der zentrale Visus wurde rechts = $^{6}/_{10}$, links = $^{6}/_{5}$ gefunden. Bei

[1]) In der Tabelle von Igersheimer ist die Dosis versehentlich anders angegeben.

Visus	Gesichtsfeld, Farben, Hintergrund	Pupillen	Sonst. Vergiftungs-sympt.	Verlauf	Bemerkungen
L. Lichtschein. R. Fgr. 1 m	L. Papille grau. R. graurötlich			Atrophia n. opt. Art. eng	
Fgr. 1 m	Ohne Besonderh.				
R. Fgr. 1 m L. 1/2 m	Papille graurötl. venöse Hyp.			Amaurose	
				Strychnin ohne Erfolg. Amaurose	
				Amaurose	
				Amaurose	
0	Pap. blass, Venen verdickt, Art. eng	Träge, eng, reagieren			
0					
Nicht Fgr. 1/2 m	Auga. ohne Bes.	Eng, reagieren, träge	Ödem d. ober. Lides		
0	Papille blass, Gefässe eng				
0					
1/6	Gesichtsfeld für Weiss, Grün und Rot eingeengt	Ungleich starr		Schnelle Entwicklung v. Amaurose, Atr. n. opt.	Verunreinig. des Atoxyl durch *As* durch NO_3Ag nachgewiesen

der Gesichtsfeldprüfung, die sich wegen erschwerter Fixation (Zittern des Kopfes) nur ungenau durchführen liess, wurde mehrmals eine nasale Einengung für Weiss und Farben angegeben. Ein zentrales Skotom liess sich mit Sicherheit ausschliessen.

Der Fundus bot bei genauester Untersuchung völlig normale Verhältnisse. Der Sehnerv war gut gefärbt, scharf begrenzt, Arterien und Venen der Netzhaut ohne jede Abweichung von der Norm. Die Motilität der Augen war normal, ebenso die Reaktion der Pupillen. Bei der zweiten 5 Tage später vorgenommenen Untersuchung wurde die Sehschärfe rechts auf $^6/_{12}$ angegeben, links auf $^6/_6$.

Auch dieses Mal waren die Angaben ganz unsicher und widersprechend. Bei der Gesichtsfeldprüfung wurde jetzt rechts eine temporale Einengung angegeben. Der Augenhintergrund bot normale Verhältnisse.

Bei dem Mangel jeder objektiv feststellbaren Veränderung, der geringen angegebenen Sehstörung des rechten Auges, den

unsicheren Angaben des Patienten, die kein Urteil über das Verhalten des Gesichtsfeldes zuliessen und den Gedanken an eine Neurasthenie oder Hysterie nahelegten, liess sich zu dieser Zeit die Diagnose auf eine Intoxikationsamblyopie speziell durch Atoxyl noch nicht stellen.

Es kam hinzu, dass zur Zeit der Beobachtung nur zwei Fälle von Atoxylamblyopie (von Bornemann und von Krüdener) bekannt waren, die noch dazu Symptome darboten, die in unserm Falle G. nicht vorhanden waren.

Von weiteren Einspritzungen wurde natürlich abgesehen.

Im weiteren Verlaufe entwickelte sich nun eine rapid fortschreitende Sehstörung, zuerst des rechten, dann auch des linken Auges.

Am 22. VII. (10 Tage nach der ersten, 5 Tage nach der zweiten Untersuchung) betrug die Sehschärfe des rechten Auges nur noch $^{6}/_{60}$, diejenige des linken $^{6}/_{9}$, das Gesichtsfeld des rechten Auges war hochgradig eingeengt, der ophthalmoskopische Befund auch zu dieser Zeit noch negativ. Farbige Objekte von 1 cm Durchmesser wurden mit dem rechten Auge in 30 cm prompt erkannt.

Der Patient trat in Behandlung eines andern Augenarztes und stellte sich erst am 14. X. (fast 3 Monate später) wieder in der Augenklinik vor.

Jetzt bestand völlige Amaurose des rechten Auges und Herabsetzung der Sehschärfe des linken Auges auf $^{6}/_{20}$. Auf beiden Augen bot sich das Bild der Sehnervenatrophie. Die Papillen waren grau, scharf begrenzt, die Arterien eng, die Venen von normalem Kaliber. Herde in der Netzhaut waren nicht nachzuweisen.

Am linken Auge war das Gesichtsfeld hochgradig eingeengt, am wenigsten nach aussen, am stärksten nach innen. Dadurch war die Orientierung wesentlich erschwert.

Auffallend war das Verhalten der Pupillen.

Trotz der Amaurose des rechten Auges zeigte die rechte Pupille sehr deutliche, wenn auch herabgesetzte Lichtreaktion. Bei hellem Tageslicht 3 mm Durchmesser, erweiterte sie sich im Dunkelzimmer (bei dauerndem Verdecken des linken Auges) auf 7,5 mm Durchmesser.

Die konsensuelle Reaktion vom linken Auge aus war lebhaft und ausgiebig.

Am linken Auge wurden zentral sämtliche Farben prompt erkannt.

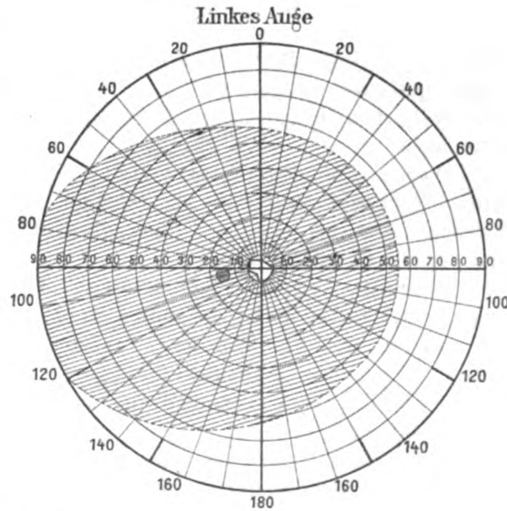
Die am 15. X. 07 erstmalig ausgeführte neurologische Untersuchung ergab Störungen von seiten der Blase. In der 4. Krankheitswoche, vom Beginn der Atoxylinjektionen an gerechnet, merkte der Patient zu seinem Schreck, dass er den Urin öfters entleeren musste als früher, des Nachts wenigstens 2 mal, des Tags mindestens 6 mal. Mehrfach verlor er den Urin in die Hose. Keine Schmerzen, keine Gefühlsvertaubung, keine Unsicherheit beim Gehen, sondern nur einfache Ängstlichkeit wegen der vorhandenen Amaurose. Die Patellarreflexe des kräftigen und mässig genährten Mannes waren lebhaft gesteigert und es fand sich ein deutlicher Patellar- und Fussklonus, während Spasmen fehlten. Cremaster- und Bauchdeckenreflex waren vorhanden. Am Herzen fand sich nichts Besonderes ausser einer Beschleunigung der Aktion (90 pro Minute).

Durch Erkundigung bei dem Kollegen, der G. in der Zwischenzeit untersucht und behandelt hatte, wurde in Erfahrung gebracht, dass bereits wenige Tage nach seiner letzten Vorstellung in der Augenklinik das rechte Auge, dessen Visus kurz vorher $^{6}/_{60}$ betragen hatte, erblindet war, während die Sehschärfe des linken Auges von $^{6}/_{9}$ auf $^{6}/_{15}$ zurückgegangen war.

Vier Monate nach der ersten Untersuchung in der Augenklinik war das Gesichtsfeld des linken Auges noch weiter eingeengt auf einen minimalen Bezirk von 3—5° Durchmesser im Umkreis des Fixationspunktes. (Vgl. Schema.)

Innerhalb dieses Bezirkes bestand eine Sehschärfe von $^{6}/_{20}$ und wurden kleine farbige Objekte prompt erkannt.

In der Orientierung war G. durch die maximale Einengung des Gesichtsfeldes sehr erheblich gestört.



Am 22. XI. gab Patient an, dass seit einiger Zeit der Urin wieder gut gehalten werden könne und dass der Stuhl jetzt verstopft sei. Der Nervenstatus war gegenüber dem 15. X. unverändert.

Die Prüfung der Pupillarreaktion durch Herrn Prof. Bielschowsky ergab: „Auffällige Unruhe der rechten Pupille. Bei Verschluss des linken Auges differiert die Weite der rechten Pupille in ganz unregelmässigen zeitlichen Zwischenräumen um etwa 2 mm, wobei aber zweifellos Beschattung und Belichtung sehr prompten Einfluss auf die Weite hat und mit den hippusartigen Schwankungen nicht zu verwechseln ist. Im Dunkeln bleibt die rechte Pupille im ganzen ruhiger und weiter als im Hellen (etwa 6—6,5 mm Durchmesser), verengt sich bei konzentrierter Belichtung mit kurzem Ruck wenig ausgiebig, aber deutlich und regelmässig, sehr viel besser (normal) bei Belichtung des linken Auges. Letzteres ist konsensuell vom rechten Auge nur zu sehr unbedeutender Pupillarreaktien zu veranlassen.“

Das eigenartige Verhalten der Pupillen, das im Gegensatze steht zu dem, was man in andern Fällen von Sehnervenatrophie mit fast kompletter Amaurose eines Auges beobachtet, die einige Zeit nach Aussetzen der Injektion einsetzende und in rapider Entwicklung zu Erblindung des einen Auges fortschreitende Sehstörung, der anfangs — bei schon bestehender Sehstörung — negative ophthalmoskopische Befund, der ohne entzündliche Symptome in kurzer Zeit in das Bild der einfachen Sehnerven-

atrophie übergeht, die hochgradige Einengung des Gesichtsfeldes am linken Auge mit relativ gutem zentralen Visus und normaler Farbenempfindung, alle diese Symptome gemeinsam, zu denen noch von seiten des Nervensystems die Blasenstörungen hinzutreten, geben diesem Falle von Atoxylvergiftung ein besonderes Gepräge.

Er unterscheidet sich dadurch von den sonst bekannten Formen von Intoxikationsamblyopie sowohl wie von den Fällen von Atrophie aus anderer Ursache (Tabes, multiple Sklerose, entzündliche Affektion hinterer Nebenhöhlen usw.).

II.

Der zweite von uns beobachtete Fall von Atoxylvergiftung betıaf den 53jährigen Brauer Heinrich Fl., der in früheren Jahren, ein eifriger Potator (5—6 Liter Bier und für etwa 30 Pfg. Schnaps täglich), angeblich immer gut gesehen hatte.

Seit etwa einem Jahre hatte die Sehschärfe am linken Auge abgenommen.

Wegen einer Psoriasis vulgaris war Fl. vom Juni 1907 an mit Atoxylinjektionen (20% — 32 Injektionen innerhalb von ungefähr fünf Wochen) behandelt worden. Nach dieser Zeit machte sich eine Blasen- und Darmschwäche bemerkbar.

Ausserdem machte die Sehstörung des linken Auges schnelle Fortschritte und betraf auch das andere Auge.

Als Fl. am 12. VII. 1907 zuerst in der Augenklinik untersucht wurde, betrug die Sehschärfe des rechten Auges ohne Glas $^6/_{20}$, mit + 2,5 $^6/_{10}$ der Norm, während das linke Auge nur Finger in 2 m Entfernung erkannte.

Am rechten Auge war eine beginnende speichenförmige Katarakt, am linken eine wesentlich weiter vorgeschrittene Linsentrübung nachzuweisen. Die Differenz im Sehvermögen und die Sehstörung liess sich teilweise hierdurch erklären. Doch stand das Sehvermögen des linken Auges nicht recht im Verhältnis zur Dichte der Linsentrübung.

Die Augenspiegeluntersuchung des linken Auges war durch die Katarakt erschwert. Am rechten Auge ergab sie völlig normale Verhältnisse.

Auch das Gesichtsfeld des rechten Auges und der zentrale Farbensinn boten keine nachweisbare Störung.

Allerdings war eine genauere Prüfung der peripheren Gesichtsfeldgrenzen auch in diesem Falle erschwert durch die Unsicherheit der Angaben des Patienten. Das Gleiche galt für Feststellung und Beurteilung der Sehstörung des rechten Auges, die im Laufe der nächsten Wochen erhebliche Fortschritte machte, ohne dass das Bild des Augenhintergrundes sich änderte.

Am 30. VIII. 1907 behauptete Fl. auf beiden Augen völlig erblindet zu sein, auch nicht einen Lichtschein wahrzunehmen. Auf Zureden, nach Eintropfen von physiologischer Kochsalzlösung gab er jedoch einen Visus von $^1/_{20}$ auf dem rechten Auge an, am 5. IX. sogar von $^2/_{10}$

(Prüfung mit Haken). Ophthalmoskopisch war auch jetzt noch kein Grund für diese Sehstörung zu entdecken. Die Prüfung des Gesichtsfeldes ergab bei den schwankenden Angaben keinen eindeutigen Befund, doch schien die Einengung vorzugsweise die mediale Gesichtsfeldhälfte zu betreffen.

In der Zeit vom 18. IX. bis 2. X. 1907 entwickelte sich nun, während der Visus beider Augen auf Wahrnehmung von Lichtempfindung sank, eine ausgesprochene Abblassung der rechten Papille mit Verengung der Arterien, aber ohne hyperämische Vorstufe oder sichtbare Veränderungen der Netzhaut. Am linken Auge war eine Spiegeluntersuchung wegen der zunehmenden Linsentrübung nicht mehr möglich.

Auffallend war auch in diesem Falle die prompte Reaktion beider Pupillen auf Licht, direkt und konsensuell, die im Widerspruch stand zur hochgradigen Sehstörung.

Die Pupillenweite betrug beiderseits 2,5 mm bei hellem Tageslicht. Der Durchmesser der linken Pupille mass bei verbundenem rechten Auge im Hellen 3 mm, im Dunkeln 4,75 mm. Bei mässiger Helligkeitsdifferenz reagierte die rechte Pupille weniger als die linke.

Am 2. XI. 1907 wurde beiderseits auf fokale Beleuchtung des Auges besonders temporal Lichtempfindung prompt angegeben, später (am 8. IX. 1908) wurde das Licht einer Kerzenflamme im Dunkelzimmer bei Prüfung des rechten Auges nur im temporalen Teile des Gesichtsfeldes, links in nächster Nähe auch medial angegeben.

Der bei wiederholter Untersuchung erhobene Nervenstatus ergab folgende bemerkenswerte Tatsachen:

Am 10. X. 1907 gab Fl. an, dass er früher rheumatische Beschwerden in den Füssen gehabt habe und dass im Jahre 1899 eine Lebervergrösserung bei ihm festgestellt worden sei. Nach der 32. Atoxyleinspritzung stellte sich unfreiwilliger Abgang von Urin und Stuhl ein, obwohl der Stuhl nicht diarrhöisch, sondern seit den Einspritzungen verstopft geworden war. Nach Beendigung der Injektionen stellte sich anstatt der Inkontinenz eine Erschwerung der Urinentleerung ein.

Aus dem Befunde sei kurz hervorgehoben, dass Fl. ein kräftiger, korpulenter Mann von blasser Hautfarbe war. Am ganzen Körper bestand trotz der Atoxylinjektionen eine ausgedehnte Psoriasis vulgaris. Die Hirnnerven waren abgesehen vom N. opticus normal. Das Herz bot nur eine Verstärkung des 2. Aortentones. An Armen und Schläfen bestand eine mässige Arteriosklerose. Der regelmässige, etwas gespannte Puls betrug 72. Die Leber reichte bis zum Nabel, ihr Rand war hart und unempfindlich. Die Milz war nicht fühlbar. Die Patellarreflexe waren gesteigert, aber es bestand kein Patellar- oder Fussklonus. Bei Augenfussschluss trat Schwanken ein. Nervendruckpunkte fehlten, ebenso Gefühlsstörungen.

12. XI. 1907. In den letzten Tagen verlor er mehrfach etwas Urin in die Hosen, die in der Tat feucht sind und stark ammoniakalisch riechen.

19. III. 1908. Nachdem er seither frei von Blasenbeschwerden gewesen war, trat letzthin wieder die Neigung zur Incontinentia urinae hervor.

11. IV. 1908. Jetzt kann er das Wasser besser halten. Die Reflexe sind gesteigert, doch nicht bis zum Patellarklonus. Das Rombergsche Phänomen und eine Unsicherheit beim Gehen sind unverkennbar.

25. V. 1908. Seit 2 Wochen Anschwellen der Füsse bis zu den Knöcheln. Puls 90, irregulär und inäqual.

19. IX. 1908. Füsse nach längerem Gebrauch von Digitalis (1,5) 150,0 abgeschwollen. Puls 66—72, irregulär und inäqual. Er muss jetzt lange (bis $^1/_4$ Stunde) stehen und pressen, bevor er den Urin entleeren kann. Keine Hypertrophie der Prostata.

8. III. 1909. In der Zwischenzeit sind die Beine abwechselnd an- und abgeschwollen. Der Puls ist schlecht wie immer und die Erschwerung der Urinentleerung hat zugenommen.

17. IV. 1909. Hat stark geschwollene Füsse, denselben schlechten Puls (96, irregulär und inäqual) wie bisher. Urinbeschwerden unverändert.

Fl., der wegen seines hilflosen Zustandes im Pflegehause Aufnahme gefunden hatte, erkrankte im Juni 1909 unter Erscheinungen von Herzinsuffizienz, mit Atemnot, Cyanose, Ödemen, hohem Fieber und Bronchitis.

Der Urin war frei von Eiweiss und Zucker. Durch Kampfer und Diuretica gelang es, ihn eine Zeitlang aufrecht zu erhalten. Am 13. VI. 1909 nachts 2 Uhr trat der Exitus an Herzschwäche ein.

Die Sektion, die kurz (4 Stunden) nach dem Tode durch Herrn Dr. Drocynski vorgenommen wurde, ergab (in kurzem Auszug des Sektionsberichtes) folgenden Befund:

Fettpolster stark entwickelt. Brustkorb fassförmig ausgedehnt. An Ober- und Unterschenkeln, den Streckflächen der Vorderarme am Handrücken und am Rücken hirsekorn- bis pfenniggrosse, mit weissen Schuppen bedeckte Plaques. Leichte Schwellung der Fussknöchel. Am Penis keine Narben.

Kopfhöhle: An der Kopfhaut nichts Besonderes. Schädeldach symmetrisch. Nähte verstrichen. Knochen von mittlerer Dicke. Die Pachymeninx haftet im ganzen hinteren Umfang dem Schädeldach ziemlich fest an. In den venösen Sinus findet sich wenig flüssiges Blut. Die Leptomeninx ist hauptsächlich in der Gegend der Parietallappen, aber auch im hinteren Umfange des Gehirns intensiv weisslich verfärbt und verdickt. Die Windungen des Gehirns sind normal entwickelt. Auf dem Durchschnitt ist das Gehirn feucht und weist zahlreiche Blutpunkte auf. Herde sind nirgends vorhanden. Die Ventrikel enthalten wenig Flüssigkeit, ihr Ependym ist glatt.

Das Rückenmark wird im Zusammenhang mit seinen sämtlichen Hüllen herausgenommen. Weder an den Meningen noch am Rückenmark, durch das in verschiedener Höhe Querschnitte gemacht werden, ist makroskopisch etwas Pathologisches zu entdecken. Die Zeichnung ist überall deutlich.

Herz: Am Epicard weissliche Verdickungen, Herz gross und kräftig, Klappen schlussfähig. Weissliche Streifen im Anfangsteil der Aorta.

Lunge: Ödem der Unterlappen, bronchopneumonische Herde, eitrige Bronchitis.

Lymphdrüsen o. B.

Leber (Privatdozent Dr. Versé): ist etwas verkleinert, die Oberfläche grobhöckerig. Zwischen einzelnen grösseren Knoten von dunkelroter Färbung erheben sich zahlreiche kleinere Granula. Auf dem Durchschnitt findet sich die grobknotige Beschaffenheit des Leberparenchyms wieder. Zwischen den Knoten Bindegewebsstreifen. Konsistenz stark vermehrt. Auf einem Durchschnitt durch den vorderen Rand des rechten Lappens und medianwärts von der Gallenblase, wo schon äusserlich eine starke Schrumpfung und kleinhöckerige Beschaffenheit dieser heller rötlich gefärbten Partie hervortrat, findet sich ein fünfmarkstückgrosser heller Knoten aus gelben käsigen Massen bestehend, dessen Rand etwas gelappt erscheint.

(**Diagnose**: Hepatitis interstitialis alcoholica et gumma hepatis.)

Magendarm: Schleimhaut glatt, keine Blutungen.

Nieren: Leicht granuliert, Kapsel schwer abziehbar, Parenchym blass graurot. Rinde und Mark ohne auffallende Veränderungen.

Harnblase enthält wenig klaren Urin. Schleimhaut blass und glatt.

Hoden zeigen auf dem Durchschnitt einige stärker ausgeprägte fibröse Streifen. Das übrige Parenchym o. B.

Nach vorstehendem Protokoll liessen sich aus dem makroskopischen Verhalten der inneren Organe keine Zeichen für eine Atoxylvergiftung derselben entnehmen. Speziell fanden sich keine Veränderungen in den Nieren, am Herzmuskel und in der Leber, wie wir sie bei unsern Hunden und Kaninchen nach experimenteller Atoxylvergiftung nachweisen konnten. Die pathologischen Veränderungen der Leber sind zweifellos auf den Alkoholismus und auf eine früher acquirierte Lues zurückzuführen.

Dies ist von Bedeutung, insofern es zeigt, dass die Atoxylschädigung des Sehorgans in keiner Abhängigkeit zur Erkrankung innerer Organe zu stehen braucht, dass also Sehnerv und Netzhaut direkt von der Giftwirkung betroffen werden. Weiter ist der Nachweis luetischer und auf Alkoholismus beruhender Veränderungen nicht ohne Interesse, insofern durch diese eine Prädisposition für die Atoxylwirkung gegeben sein kann, sprechen doch auch die Beobachtungen von Coronat, von Watermann, Herford, Terrien und Hallopeau für diese Annahme.

Leider konnte eine anatomische Untersuchung der inneren Organe unseres Falles, speziell des Gehirns und Rückenmarks nicht vorgenommen werden. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass dieselbe analoge Veränderungen ergeben hätte, wie die Untersuchung unserer Versuchstiere. Namentlich betreffs des Rückenmarks ist dies zu bedauern, da unser Patient ausgesprochene Zeichen einer spinalen Erkrankung darbot.

Ist unser Fall in dieser Hinsicht lückenhaft, so waren wir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn San.-Rat Dr. Lohse und besonders des Herrn Dr. Drocynski in der glücklichen Lage, ein erschöpfendes Material für die anatomische Untersuchung der Veränderungen an Augen, Sehnerven und primären optischen Hirnzentren zu gewinnen.

Herr Dr. Drocynski war so freundlich, auf unsere Veranlassung kurz nach dem Tode in schonendster Weise nach Eröffnung des Schädels und Entfernung des Gehirns die Orbitae von oben her zu eröffnen und den Inhalt beider Augenhöhlen mit den Sehnerven bis zu den äusseren Kniehöckern herauszupräparieren und in Zenkerscher Lösung uns zuzustellen, wofür wir ihm auch an dieser Stelle herzlich danken.

Sofort nach Empfang wurden die Bulbi und Sehnerven sorgfältig aus der Masse des Orbitalgewebes ausgelöst.

Die Sehnerven wurden bis auf ihren vordersten Teil, der mit den Bulbis im Zusammenhange behandelt wurde, quer abgetrennt und in je drei Teile zerlegt, um der Weigertschen, der Marchischen und der weiteren Behandlung mit Zenkerscher Lösung unterworfen zu werden, so zwar, dass entsprechende Stücke des rechten und linken Sehnerven nach verschiedenen Methoden untersucht werden konnten.

Beide Bulbi wurden in erwärmter Zenkerscher Lösung fixiert, mit Alkohol nachgehärtet. Der rechte Bulbus wurde dann nach vorsichtiger Abtragung der Sklera bis nahe zur Lamina cribosa in Paraffin eingebettet (Aufhellung in Zedernöl, Ligroïn, Ligroïn-Paraffin, Paraffin).

Der linke Bulbus wurde in üblicher Weise nach der trockenen Celloidin-Einbettungsmethode in horizontale Serienschnitte zerlegt.

Über das Ergebnis der anatomischen Untersuchung beider Bulbi und Sehnerven, bei welcher neben der Weigertschen Methode (Modifikation nach Wolters-Kulschitzky) die Behandlung nach Marchi, die Gliafärbung nach Held, Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung, van Gieson und modifizierte Nisslfärbung (Thionin-Erythrosin) Anwendung fanden, kann zusammenfassend berichtet werden, da der anatomische Prozess an beiden Augen und Sehnerven keinerlei wesentliche Unterschiede weder der Lokalisation noch dem Grade nach darbot.

Wir beginnen mit der Beschreibung der Netzhautveränderungen.

Schon bei schwacher Vergrösserung erkennt man deutlich, dass die innersten Schichten der Netzhaut, die Nervenfaser- und Ganglienzellenschicht hochgradig verändert sind.

Nervenfasern, welche in horizontaler Richtung von der Papille in die Netzhaut ausstrahlen, fehlen fast völlig. Besonders gut lässt sich das am Rande der ausgesprochen atrophischen Papille nachweisen,

wo normalerweise die Nervenfaserschicht am stärksten entwickelt ist. Der Raum, der hier unter normalen Verhältnissen von der Nervenfaserschicht eingenommen wird, ist durch dicht gelagerte Gliafasern erfüllt, deren Verlauf in der Hauptsache senkrecht zur Netzhaut ist entsprechend der Richtung der Müllerschen Stützfasern. Durch den Schwund der Nervenfaserschicht grenzt die Ganglienzellenschicht bzw. die Gegend, wo normalerweise die Ganglienzellen liegen, unmittelbar an die Glaskörpergrenzschicht.

Allerdings kann von einer Schicht der Ganglienzellen kaum mehr gesprochen werden, denn im ganzen Bereiche der Netzhaut sind nur noch spärliche Reste von Ganglienzellen anzutreffen. Die meisten sind spurlos zugrunde gegangen. Am auffallendsten ist dies im makulären Bezirk, wo die Ganglienzellen normalerweise eine mehrreihige Schicht bilden.

Hier und dort ist noch das Rudiment einer Ganglienzelle anzutreffen mit geschrumpftem Kern, stark von Vakuolen durchsetztem Protoplasma und ohne Chromatinschollen oder spärlichen krümligen Resten derselben. Auch geschrumpfte hyperchromatische Kerne, die in einer körnigen acidophilen Masse ohne Protoplasmabegrenzung gelegen sind, finden sich nicht selten.

Die Zahl der Gliakerne ist in der Nervenfaser- und Ganglienzellenschicht, besonders in der Nachbarschaft der Papille stark vermehrt.

Die Gefässe der Netzhaut zeigen stellenweise verdickte Wandungen zum Teil von hyalinem Aussehen. Zeichen von Exsudation oder Infiltration in das Netzhautgewebe fehlen vollständig.

Viel besser als die inneren sind die mittleren und äusseren Netzhautschichten erhalten.

Die innere Körnerschicht besitzt normale Breite, aber die Körner sind unregelmässiger gelagert als in der Norm, und schon bei mittlerer Vergrösserung bemerkt man eine eigenartige Veränderung, die darin besteht, dass ein grosser Teil der Körner sich in Form und Tinktion erheblich geändert hat, während ein anderer Teil normales oder annähernd normales Verhalten zeigt. Während in der Norm die inneren Körner des menschlichen Auges, z. B. bei Thionin-Erythrosinfärbung, in Form und Färbbarkeit geringe Unterschiede darbieten, rundliche oder ovale Gebilde mit feinfädigem Reticulum und in die Maschen eingelagerten Chromatinkörnern darstellen, finden sich hier auffallend viele rundliche homogen und dunkel gefärbte Kerne, die auch bei starker Differenzierung keine Spur von Struktur nachweisen lassen.

Häufig sind diese Kerne von einem grösseren hellen Hofe umgeben. der einzelne krümlige Bestandteile enthält oder mit sauren Anilinfarben eine leichte diffuse Tinktion annimmt, während er peripher von einer zarten Membran begrenzt ist.

Hierdurch kann der Eindruck einer protoplasmareichen Zelle erweckt werden. Es ist jedoch zweifelhaft, ob es sich um eine echte Protoplasmamembran handelt. Es scheint eher, dass diese durch eine zarte gliöse Faserung des Netzhautgerüstes vorgetäuscht wird, die bei der Homogenisierung und Schrumpfung des Korns sichtbar wird, während sie bei normal grossem Korn der Kornmembran innig anliegt.

Für diese Auffassung spricht sowohl die Tinktion, die ganz mit derjenigen der Gliafasern übereinstimmt, als der direkte Zusammenhang mit zweifellos gliösen Fasern der Nachbarschaft.

Auffallender Weise finden sich Zellen bzw. Körner der beschriebenen Art vorzugsweise im inneren und äusseren Teile der inneren Körnerschicht, während die mittleren Körner ein ganz anderes Verhalten zeigen.

Sie bieten entweder völlig normale Struktur oder sie sind leicht gebläht, wodurch die Maschen des Kernreticulum erweitert, die Chromatinkörner auf einen grösseren Raum verteilt werden, und das ganze Korn heller erscheint.

Dass die zuerst beschriebenen Elemente nicht etwa als Gliakerne oder gar als eingewanderte Zellen, sondern als Degenerationsformen nervöser Zellen der inneren Körnerschicht zu deuten sind, ergibt sich aus Übergangsformen, an denen man verfolgen kann, wie die Chromatinkörner des normalen Korns mehr und mehr zusammenrücken, zugleich ihre scharfe Begrenzung verlieren und das Reticulum verdecken.

Man kann demnach den Prozess als Schrumpfung mit Chromatinverklumpung bezeichnen.

Analoge Veränderungen hat Igersheimer nach experimenteller Atoxylvergiftung in der Netzhaut der Katze gefunden. Er schildert sie als Zellen mit einem grossen stark gefärbten Kern und ansehnlicher Protoplasmaschicht und führt sie gleichfalls auf Schrumpfungsvorgänge im Kern der Zelle zurück.

Mit Rücksicht auf eine Bemerkung Igersheimers möchten wir hier erwähnen, dass einer von uns (Birch-Hirschfeld) gleichartige Zellen auch bei andern Intoxikationsamblyopien, z. B. bei akuter experimenteller Methylalkoholamaurose beim Affen und in einem Falle von chronischer Nikotin-Alkoholamblyopie beim Menschen beobachtet

hat, aber in weitaus geringerer Zahl, was daran liegen mag, dass im vorliegenden Falle der Prozess viel weiter vorgeschritten war, wie auch die Veränderungen an den innersten Netzhautschichten dartun. Jedenfalls handelt es sich nicht um einen Vorgang, der der Atoxylintoxikation eigentümlich ist.

Eine weitere Veränderung betrifft die Zwischenkörnerschicht. In dieser u. zw. in direkter Nähe der inneren Körnerschicht lassen sich zahlreiche feine Vakuolen beobachten, die den Eindruck machen, als seien die feinen Fasern des gliösen Netzhautgerüstes auseinandergedrängt. Besonders deutlich ist die Erscheinung in der Nachbarschaft der Macula.

Um eine ödematöse Auflockerung kann es sich kaum handeln, hierzu sind die Vakuolen zu gleichmässig nach Grösse und Lokalisation. Ausserdem fehlt jede Beziehung zu den Gefässen. Vielleicht handelt es sich um die Folge der Entspannung des gliösen Fadengerüstes der Netzhaut durch Schwund eines grossen Teiles ihrer nervösen Elemente u. zw. nicht nur der Ganglienzellen und Körner, sondern auch der Dendriten und Achsencylinderfortsätze. Diese Entspannung würde besonders dort auftreten müssen, wo der Zerfall der nervösen Elemente am meisten fortgeschritten ist, wie es tatsächlich der Fall ist.

Sehr eigenartig ist das Verhalten der äusseren Körner. In der Peripherie der Netzhaut sind sie von ziemlich gleichmässiger Beschaffenheit und regelmässiger Anordnung. Sie sind auffallend klein, chromatinreich und lassen, bei stärkerer Vergrösserung untersucht, fast durchweg das feine Chromatinnetz vermissen, das sie in der Norm besitzen. Ihre Gestalt ist meist rundlich (während in der Norm die ovalen Zellen überwiegen), und sie enthalten einen grossen, das ganze Korn ausfüllenden, leicht zackig begrenzten Chromatinklumpen. Die eigentliche Kornmembran ist von diesem Chromatinklumpen durch einen freien Zwischenraum getrennt.

Wir haben es offenbar mit einer Kernschrumpfung zu tun, die von einer Klumpung der Chromatinschollen des Korns begleitet ist, einem Vorgange, der dem an der inneren Körnerschicht beschriebenen analog ist. Hier und dort, aber relativ selten, finden sich an den Körnern Zerfallserscheinungen, wobei sich der Chromatinklumpen in eine Reihe unregelmässiger Klumpen und Körnchen auflöst.

Auffallend ist nun, dass in der äussersten Reihe der Körnerschicht, der Membrana limitans ext. unmittelbar anliegend u. zw. nur in dieser Reihe völlig normale Körner anzutreffen sind. Dass es sich um Zapfenkörner handelt, lässt sich an vielen Stellen direkt nach-

weisen, geht aber auch daraus hervor, dass diese normalen Körner entsprechend den Zapfen in der Nähe der Macula an Zahl erheblich zunehmen und dass sie ausschliesslich dort gelegen sind, wo sich Zapfenkörner finden.

Im makulären Bezirk bilden sie eine mehrreihige Lage, um im fovealen Bezirke die geschrumpften Stäbchenkörner völlig zu ersetzen. Nur ganz vereinzelt lassen sich auch an diesen Zellen Zeichen von Degeneration beobachten.

Diese eigenartige Differenz im Verhalten der Stäbchen- und Zapfenkörner, wie sie unseres Wissens bisher nirgends beschrieben worden ist, kann nicht auf postmortale Veränderungen oder auf Einwirkung der Fixations- und Härtungsmethoden bezogen werden.

Zunächst wurden die Bulbi frisch in die Zenkersche Lösung gebracht, die sich als vorzügliches Fixationsmittel gerade für die Nervenzellen der Netzhaut genugsam bewährt hat. Weiter pflegen sich die postmortalen Veränderungen in gleicher Weise auf die Stäbchen- und Zapfenkörner zu erstrecken, besonders frühzeitig aber an den Zapfen und Stäbchen geltend zu machen, die in unserm Falle recht gut erhalten sind. Die Einbettungsmethode kann auch nicht als ursächliches Moment in Frage kommen, denn die Veränderungen liessen sich ebenso an dem nach der trockenen Celloidinmethode behandelten Bulbus nachweisen, wie an den Paraffinschnitten des andern Augapfels.

Aus alledem ergibt sich, dass die Degeneration der Stäbchenkörner bei relativ intaktem Verhalten der Zapfenkörner als ein vitaler Vorgang angesehen werden muss, dass also dem Atoxyl eine Art von elektiver Wirkung auf diese retinalen Elemente zukommt.

Die Chorioidea und Sklera boten normale Verhältnisse.

Der Sehnerv beider Augen, der in ganzer Länge, d. h. bis zu den primären Optikusganglien untersucht wurde, bietet an beiden Augen das gleiche Bild.

Sein Querschnitt besitzt etwas kleineren Durchmesser als in der Norm und ist leicht entrundet.

An den Nervenscheiden ist keine Veränderung nachzuweisen. Die Nervenfasern sind bis auf spärliche Reste, die sich über den ganzen Querschnitt gleichmässig verteilt finden, und im hinteren Teile — jenseits der Gefässeintrittsstelle — reichlicher sind als im vorderen, geschwunden.

Nach Marchibehandlung lassen sich Zerfallsprodukte der Markscheiden nur ganz spärlich in Form schwarzer Tropfen nachweisen. Die meisten Zerfallsprodukte sind bereits zur Resorption gelangt.

Die Behandlung nach Weigert (Modifikation nach Wolters-Kulschitzky) lässt den fast totalen Schwund der Nervenfasern sehr deutlich hervortreten.

Die im Längsschnitt noch anzutreffenden Fasern (vgl. Fig. 1) zeigen häufig variköse Verdickungen und Einschnürungen, sind also auch nicht mehr als normal anzusehen.

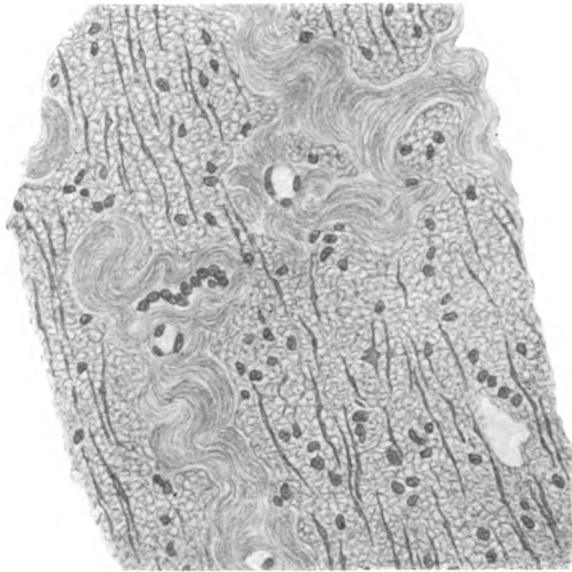


Fig. 1.

Eine wesentliche Änderung des Querschnittbildes lässt sich in der Serie vom Sehnerveneintritt bis zum Tractus nicht beobachten, abgesehen davon, dass die Veränderungen, die an allen Stellen den ganzen Querschnitt betreffen, nach hinten zu etwas abklingen.

Nach dem klinischen Bilde, das in vielen Fällen von Atoxylvergiftung (auch in unserm ersten Falle) eine konzentrische Einengung des peripheren Gesichtsfeldes beobachten liess, hätte man eine relative Verschonung des papillomakulären Bündels erwarten können. Dies war jedoch nicht der Fall. Das papillomakuläre Bündel nahm vielmehr sowohl im vorderen als im hinteren Teile des Sehnerven an der Degeneration denselben Anteil wie der übrige Querschnitt. Bei der sehr weit vorgeschrittenen Atrophie im vorliegenden Falle kann man

aus diesem negativen Befunde keine weitgehenden Schlüsse ziehen. Es ist nicht ausgeschlossen, dass in einem früheren Stadium die Degeneration des Sehnervenquerschnittes doch eine ungleichmässige war.

Die Glia des Sehnerven zeigt besonders nach Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung und nach der Heldschen Methode eine hoch-

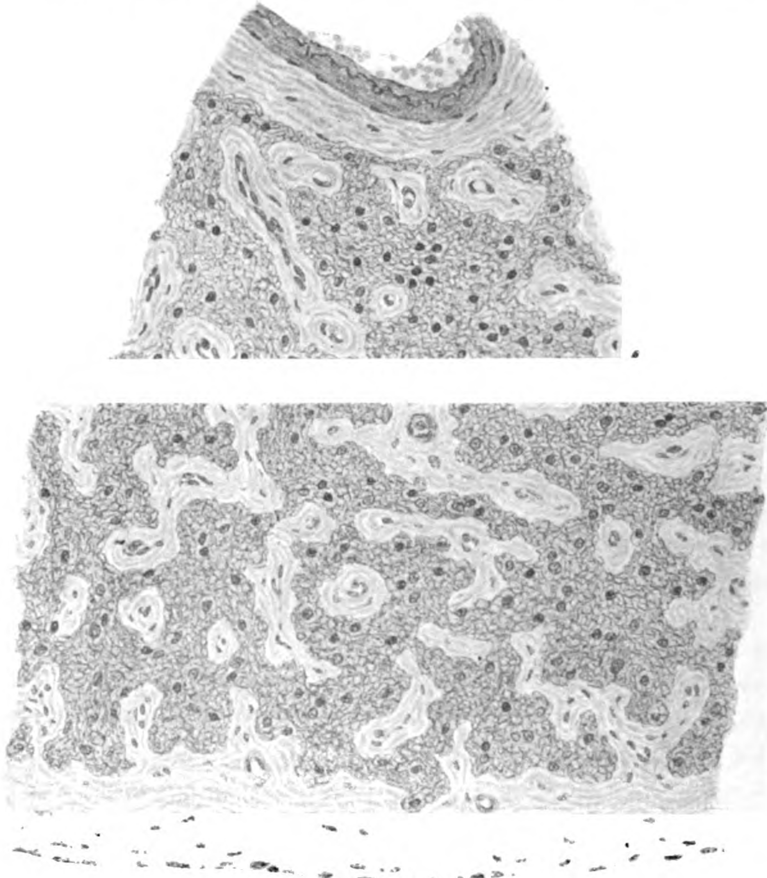


Fig. 2.

gradige Vermehrung ihrer Fasern. Diese bilden einen ausserordentlich dichten Filz, in dem sich neben gestreckten longitudinalen und radiären zahlreiche schräg und bogenförmig verlaufende Fasern vorfinden. Man sieht dieser Gliawucherung an, dass für markhaltige Nervenfasern fast kein Platz im Sehnerven mehr übrig sein kein. Das gewucherte Gliagewebe grenzt sich von den Bindegewebssepten sehr deutlich ab. Vielfach bestehen zwischen Glia und Septen freie Spalträume, die

vermutlich als postmortale Veränderung (verschiedenartiges Verhalten beider Gewebsarten gegen die fixierenden und härtenden Agentien) aufzufassen sind. Die Zahl der Gliakerne ist stark vermehrt. Nach Grösse und Färbbarkeit kann man zwei Arten von ihnen unterscheiden. Die einen sind klein, rund oder oval, ziemlich homogen und dunkel gefärbt, sie liegen meist in einem hellen Hof und sind jedenfalls im Zustande der Schrumpfung.

Die Kerne der zweiten Art sind etwa 4mal so gross, bläschenförmig, enthalten ein feinkörniges und fädiges Chromatin und sind häufig buchtig und unregelmässig begrenzt.

Die Bindegewebssepten, die das normale Querschnittsbild des menschlichen Sehnerven durch die Art ihrer Verzweigung und ihre radiäre Anordnung charakteristisch gestalten, sind gleichfalls hochgradig verändert. Ihre radiäre Anordnung tritt nur sehr wenig hervor. Sie erscheinen im Querschnitt als rundliche, längliche oder fingerförmig geteilte, allseitig von der gewucherten Glia umgebene insuläre Gebilde. Dabei sind sie erheblich verbreitert und lassen nirgends zarte, gestreckt verlaufende Bindegewebsfasern nachweisen. Im Längsschnitte erscheinen die Septen lockenartig gewunden. Der erhebliche Grad der Verbreiterung lässt sich nicht allein auf die Entspannung durch Degeneration der Nervenfasern und dadurch bedingte elastische Zusammenziehung zurückführen, sondern beruht offenbar auf einer echten Bindegewebshyperplasie.

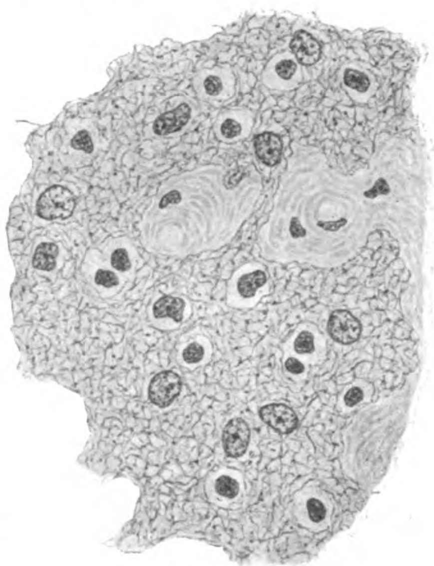


Fig. 3.

Die Wandungen der in den Septen enthaltenen kleineren Gefässe sind teilweise verdickt und zeigen hyaline Beschaffenheit. Das gleiche gilt für den Hauptstamm der Zentralarterie und Zentralvene, deren Lumen verengt ist. Ein thrombotischer Verschluss ist nicht vorhanden.

Ebenso fehlen alle Zeichen einer entzündlichen Infiltration des Sehnerven.

Die Ganglienzellen im Corpus geniculat. extern. lassen nach Nisslfärbung deutliche Zeichen von Degeneration beobachten, beginnend mit Klumpung und Zerfall der Chromatinkörner bei noch gut erhaltenem Kern, zu Vakuolisation des Protoplasma, vollständiger Chromatolyse, Kernschrumpfung und Kernzerfall fortschreitend.

Überblicken wir die Gesamtheit der im Vorstehenden näher geschilderten Einzelheiten, so können wir sagen, dass wir es mit einem weit vorgeschrittenen Fall von Atoxylvergiftung zu tun haben, die am nervösen Apparate des Auges zu hochgradigen Zerstörungen geführt hat.

Im Mittelpunkt der anatomischen Erscheinungen steht der Zerfall der Nervenfasern. Das dritte Neuron, das in der Ganglienzellenschicht der Netzhaut beginnt und bis zum inneren Kniehöcker reicht, ist fast völlig und in ganzer Ausdehnung degeneriert.

Es handelt sich nicht oder nicht mehr um einen lokalen Prozess im Optikus, an den sich sekundäre Degeneration in auf- und absteigender Richtung anschliesst, sondern um eine annähernd gleichförmige Entartung des ganzen Nervenquerschnittes vom Sehnerveneintritt bis zum Tractus.

Dies ergibt zunächst einen Gegensatz zu dem einzigen bisher anatomisch untersuchten Fall von Atoxylamblyopie, den Nonne mitgeteilt hat. Hier fand sich in der Nähe des Chiasma in den zentralen Bündeln Degeneration der Optikusfasern, während die peripheren Teile des Sehnerven nach Weigert keine Veränderung zeigten, nach Marchi gleichmässige Degeneration darboten. Der Prozess hatte hier anscheinend im zentralen Gebiete des Optikus am Chiasma begonnen und sich peripherwärts ausgebreitet. Dieser Gegensatz ist aber nur eine scheinbarer, denn der Nonnesche Fall, in dem die mit Atoxyl behandelte Patientin bereits nach Wochen ad exitum kam, gehört einem viel früheren Stadium an, als der unsrige, wo die durch das Atoxyl hervorgerufene progressive Veränderung am Sehorgan mehrere Jahre sich weiterbilden konnte. Hierdurch müssen naturgemäss diejenigen Merkmale sich verwischen, die dem früheren Stadium der Erkrankung eigentümlich sind.

In unserm Falle kann man nach dem pathologischen Befunde nicht sagen, in welchem Teile des Optikus die Degeneration begonnen hat. Vermutlich hat sie zuerst den peripheren Teil betroffen, wie daraus zu schliessen ist, dass die Zahl der noch nachweisbaren erhaltenen Fasern nach hinten zu zunimmt.

Nach dem klinischen Verlauf der Sehstörung (längstes Erhaltenbleiben der Lichtempfindung im medialen Teile der linken Netzhaut) hat der Prozess nicht von Anfang an den ganzen Querschnitt gleichmässig betroffen, sondern sich allmählich erst auf den ganzen Sehnerven ausgebreitet. Zur Zeit der Untersuchung war jedoch keine Differenz mehr nachzuweisen.

Die Frage, ob zuerst der Sehnerv und dann die Netzhaut oder umgekehrt oder endlich beide gleichzeitig erkrankten, lässt sich bei einem weit vorgeschrittenen Falle wie dem unsrigen, der an beiden Organen hochgradige Veränderungen beobachten liess, schwer beantworten.

An anderer Stelle hat einer von uns (Birch-Hirschfeld) bereits darauf hingewiesen, dass es nicht für richtig gehalten werden kann, zwischen einer primären Netzhaut- und primären Sehnervenerkrankung bei der Intoxikationsamblyopie streng zu unterscheiden, dass beide Veränderungen sehr wohl gleichzeitig in gegenseitiger Abhängigkeit sich entwickeln können, dass aber zu ihrem Nachweise verschiedenartige nicht gleichwertige Untersuchungsmethoden dienen.

Es erscheint uns nicht zweifelhaft, dass im vorliegenden Falle das dritte Neuron vor dem ersten und zweiten in der Netzhaut gelegenen Neuron erkrankte. Hierfür spricht der geringere Grad der degenerativen Veänderungen an den inneren Körnern noch mehr an der äusseren Körnerschicht, während Nervenfaser- und Ganglienzellenschicht sehr hochgradig degeneriert sind.

Aus dem erst relativ spät nach Beginn der Sehstörung nachweisbaren Bilde der Optikusatrophie kann man weiter folgern, dass das dritte Neuron zuerst im Nervenstamme u.zw. nicht dicht hinter dem Bulbus, sondern in einem weiter nach hinten gelegenen Abschnitte, vielleicht in der Gegend des Canalis opticus primär affiziert wurde, so dass die descendierende Atrophie Zeit brauchte, um ophthalmoskopisch sichtbar zu werden.

Über die Art der Affektion kann kein Zweifel bestehen. Es handelt sich um eine primäre Nervendegeneration, die unter dem Bilde einer einfachen progressiven Sehnervenentartung verläuft, sicherlich nicht um eine interstitielle Neuritis.

Die Veränderungen an der Glia und am Septengewebe, so sehr sie das anatomische Bild beeinflussen, sind sicherlich als sekundäre aufzufassen.

Für das lange Erhaltenbleiben einer auffallend guten Pupillarreaktion bei fast völliger Amaurose ist aus dem anatomischen Befunde unseres Falles nur schwer eine genügende Erklärung zu geben. Es lässt sich nur soviel sagen, dass ein wenn auch geringer Teil von Sehnervenfasern und zwar im ganzen Querschnitt noch erhalten ist und dass die Zapfenkörner, die dem besonders pupillomotorisch wirksamen Bezirke der Netzhaut angehören, gut erhalten waren. Ob die Pupillarfasern im Optikus gegen das Atoxyl relativ widerstandsfähiger sind, lässt sich bei der Unmöglichkeit, sie im Sehnervenquerschnitt von den übrigen Nervenfasern zu unterscheiden, nicht anatomisch feststellen, doch spricht nichts gegen diese Annahme.

Im Anschluss an unsere beiden Fälle und die gesamte bisher vorliegende Kasuistik der Atoxylamblyopie möchten wir das klinische Bild dieser Erkrankung zu entwerfen und besonders die auf einem kleineren Material beruhenden Angaben Igersheimers zu ergänzen suchen.

Die Atoxylamblyopie ist von Geschlecht und Lebensalter ziemlich unabhängig. Wenn das männliche Geschlecht überwiegt (unter 37 Fällen, in denen das Geschlecht angegeben ist, stehen 12 Frauen 25 Männern gegenüber), so liegt das wohl daran, dass zufällig mehr Männer als Frauen der Atoxylbehandlung unterzogen wurden, bzw. dass Männer zu denjenigen Erkrankungen, die zur Atoxylbehandlung Anlass gaben, mehr disponiert sind als Frauen (Schlafkrankheit).

In analoger Weise erklärt sich wohl der Umstand, dass das dritte Lebensjahrzehnt 11 Erkrankungsfälle aufweist, das vierte 8, das fünfte 4 und das sechste 6, während dem ersten Jahrzehnt nur 1, dem zweiten 3 Fälle angehören.

Es wäre falsch, hieraus eine Prädisposition des dritten Jahrzehntes erschliessen zu wollen. Das Überwiegen desselben ist offenbar dadurch bedingt, dass die wegen Schlafkrankheit mit Atoxyl behandelten Neger besonders dem mittleren Lebensalter angehörten. Sieht man von diesen Fällen ab und berücksichtigt nur die in Europa beobachteten, so stellt sich das Verhältnis ganz anders dar. Unter 15 Fällen überwiegt dann das sechste Jahrzehnt (mit 5 Fällen), dem das fünfte und siebente (mit je 3 Fällen) nahestehen, während dem dritten Jahrzehnt nur ein Fall zugehört.

Dieser Umstand scheint uns nicht ohne Bedeutung. Man kann kaum annehmen, dass unter den vielen Hunderten mit Atoxyl behandelter Patienten das höhere Lebensalter derart prävaliert. Richtiger ist es wohl, zur Atoxylamblyopie prädisponierende Faktoren anzu-

nehmen, die direkt oder indirekt mit dem höheren Lebensalter zusammenhängen. — In erster Linie ist hier an Gefässveränderungen zu denken, die auf Arteriosklerose, Alkoholabusus oder einer tertiären Lues beruhen können.

Es kann kaum ein Zufall sein, dass in nicht weniger als 5 Fällen hochgradiger Alkoholabusus vorlag (unsere beiden Fälle, Fall von Hallopeau, Herford und Schirmer-Ransohoff), dass in den Fällen von Terrien und Herford und unserm zweiten Falle ausserdem eine tertiäre Lues vorhanden war, ganz abgesehen von den 4 Fällen Watermans, wo eine tabische Sehnervenatrophie durch Atoxyl sehr ungünstig beeinflusst wurde.

Auch der schwächende Einfluss schwerer Erkrankungen [Recurrens — Schwarz (Riga), maligne Tumoren — Nonne, Knopf und Fabian, Schlafkrankheit — Koch-Beck, Ayres Kopke, Gray] erhöht möglicherweise die Disposition zur Atoxylamblyopie.

Ausserdem spielen aber wie bei andern Vergiftungen individuelle Faktoren eine Rolle, die sich nicht erklären lassen. Dies geht am besten aus der Höhe der toxisch wirksamen Dosis hervor. Diese schwankt innerhalb zweier Grenzen. Während beispielsweise der Patient von Coppez, der innerhalb von 4 Wochen nur 0,5 g Atoxyl in toto erhielt, der Patient von van Campenhout nach 0,66 Atoxyl erblindete, erhielten weiter Fälle von Ayres Kopke je 23 g und boten erst nach vier bzw. sieben Monaten Sehstörungen.

Dies ist insofern von Bedeutung, als es bei der Abmessung der Einzeldosis und der Gesamtmenge des Atoxyls die grösste Vorsicht anempfiehlt.

So können wir der Behauptung Dariers, dass 0,5 g des französischen Präparates als Einzeldosis ungiftig sei (intramuskulär angewendet), nicht beipflichten und stehen vielmehr auf dem Standpunkte derjenigen, die wie Coppez, verlangen, dass das Atoxyl ganz aus dem Arzneischatze verbannt werde.

Dass viele Patienten sehr hohe Dosen von Atoxyl ohne Schädigung des Auges oder sonstige Störungen vertragen haben, ist nicht zu bestreiten, aber beweist keineswegs die Unschädlichkeit dieses Mittels, dessen verhängnisvolle Wirkung genugsam aus den vorliegenden Beobachtungen hervorgeht.

Man hat Verunreinigungen des Präparates mit freiem Arsen (Terrien) oder Anilin (Gray) die Schuld an der toxischen Wirkung beigemessen und besonders dem französischen Atoxylpräparate, das nach Darier nur 29 % Arsen enthalten soll, vor dem deutschen Präparate (das 37,69 % enthalten soll) den Vorzug gegeben (Gifford).

Wir glauben nicht, dass in den von Coppez, van Campenhout und Terrien mitgeteilten Fällen das deutsche Präparat angewendet wurde — wenigstens ist nichts hierüber vermerkt —, und doch trat gerade in den Fällen der beiden erstgenannten Autoren nach sehr geringer Dosis Amaurose ein.

Übrigens wissen wir jetzt durch die Untersuchungen Igersheimers, dass die Atoxylamblyopie nicht als Arsen- oder Anilinamblyopie aufzufassen ist, sondern dass das im Blute kreisende unzersetzte Atoxyl oder sein noch giftigeres Reduktionsprodukt die Schädigung veranlassen, während die abgespaltenen anorganischen Arsenmengen viel weniger in Betracht kommen.

Was der Atoxylamblyopie in klinischer Beziehung ganz besonderes Interesse verleiht, ist der eigenartige Charakter der Entwicklung der Sehstörung, der verhängnisvolle Verlauf und die Schwierigkeit der Diagnosenstellung in den ersten Stadien.

Die Sehstörung setzt auch nach Anwendung kleiner Dosen innerhalb eines Zeitraumes von Wochen oder Monaten plötzlich ein und zeigt eine rapide Progression, die sich weder durch Aussetzen des Mittels, noch durch interne Behandlung (Schwitzkuren, Diurese, Amylnitrit, Strychnin, Jodkali) aufhalten lässt.

Das traurige Schicksal des Patienten d. h. die Erblindung ist meist bereits entschieden, wenn die ersten Zeichen von Sehstörung einsetzen.

Dieser Verlauf ist geradezu typisch. Er findet sich unter 46 Fällen 45mal.

Eine Ausnahme macht nur der zweite Fall von Lesser-Greeff, in welchem Heilung erfolgte. Da in diesem Falle eine kleine Retinalblutung am Papillenrande zu beobachten war, weicht er von sämtlichen andern Fällen von Atoxylamblyopie ab, und es erscheint uns mindestens zweifelhaft, ob er als echte Atoxylamblyopie aufzufassen ist.

Die beiden Fälle von Fehr möchten wir nicht, wie Igersheimer dies tut, als stationär bezeichnen, denn in beiden bestand ausgesprochene Optikusatrophie, die wohl zweifellos im weiteren Verlaufe zur Amaurose geführt hat.

Charakteristisch ist weiterhin der negative ophthalmoskopische Befund zu einer Zeit, wo bereits erhebliche Sehstörung besteht. In unsern beiden Fällen war dies besonders deutlich zu verfolgen, ebenso aber auch in den Fällen von Herford, Nonne, Coppez, Knopf und Fabian, Hallopeau, in sechs Fällen von Koch-Beck, in denen ophthalmoskopiert wurde, und den 33 Fällen von Gray.

Erst nach Wochen oder Monaten lassen sich die Erscheinungen der Optikusatrophie (graue oder porzellanweisse Verfärbung der Papille, Verengerung der Arterien) nachweisen. Nur ausnahmsweise wird graurötliche Färbung der Papille und venöse Hyperämie (im 8., 14. und 16. Falle von Koch-Beck), ein einziges Mal (in Fehrs 2. Falle) leichte Unschärfe der atrophischen Papille erwähnt.

Das Gesichtsfeld war in den meisten Fällen, wo der Visus überhaupt eine Prüfung zuliess, hochgradig eingeengt u. zw. konzentrisch oder mit vorwiegender Beteiligung der nasalen Gesichtsfeldhälfte. Dass ein zentraler Gesichtsfeldbezirk von minimaler Ausdehnung jahrelang relativ verschont bleiben kann, zeigt unser erster Fall.

Ein zentrales Skotom, wie es bei Alkohol-Tabaksamblyopie das wesentlichste Symptom darstellt, ist bei der Atoxylamblyopie niemals festgestellt worden, wenn wir den Fall von Krüdener, wo am linken Auge grün nicht erkannt wurde, nicht in diesem Sinne deuten wollen.

Sehr eigenartig ist bei der Atoxylamblyopie das Verhalten der Pupillenreaktion, wie es in vielen Fällen festgestellt wurde.

Erweiterung und Starre auf Licht erwähnen nur Nonne, Krüdener (u. zw. vorübergehend) und Koch-Beck in zwei Fällen. In den meisten Fällen war die Pupille eng oder von mittlerer Weite und reagierte auffallend stark auf Licht, auch bei fast völliger Amaurose. Bei Besprechung unserer beiden Fälle, wo dieses Verhalten besonders deutlich war, äusserten wir die Vermutung, dass die Pupillenfasern im Optikus durch das Atoxyl relativ weniger geschädigt werden, als die übrigen Sehnervenfasern. Kommt noch hinzu, dass, wie das für den von uns anatomisch untersuchten Fall zutrifft, die Zellen des besonders pupillomotorisch wirksamen makulären Bezirkes verhältnismässig gut erhalten sind, so wird das Erhaltensein der Pupillarreaktion auf Licht verständlich.

Neben den Augensymptomen, die uns hier in erster Linie interessieren, und die auch das klinische Bild der Atoxylvergiftung geradezu beherrschen, sind in vielen Fällen noch andere Vergiftungssymptome nachgewiesen, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Trockenheit im Halse, kolikartige Schmerzen im Leib, Mattigkeit, Ohrensausen, Schmerzen im Kopf, Brust und Rücken und in den Waden, allgemeine Schwäche, Nervosität und depressive Gemütsstimmung, Katarrhe der Atmungswege und der Bindehaut, Durchfälle, Retention oder Inkontinenz für Urin und Stuhl, Steigerung der Patellarreflexe, Schwankungen bei Augenfussschluss, Sensibilitätsstörungen, vollent-

wickelte Neuritis (Stavenhagen-Schwarz), Taubheit durch Labyrinthatrophie (Schirmer-Ransohoff) und Abmagerung. Auf die Störungen von seiten des Nervensystems wird einer von uns (Köster) in einer besonderen Arbeit näher eingehen.

Diese Symptome können, wie z. B. die Fälle von Breunig beweisen, ohne Augensymptome vorkommen und anderseits können sie, wie der Fall von Krüdener, der erste Fall von Fehr und der Fall von Nonne beweisen, bei denen klinisch das Nervensystem intakt befunden wurde, ganz oder teilweise fehlen.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass ein Zusammenhang zwischen diesen Störungen und der Augenerkrankung nicht besteht, sondern dass es sich um verschiedene Lokalisationen der Giftwirkung handelt.

Ein Teil der genannten Störungen, z. B. die Katarrhe des Rachens und der Bindehaut, sind wahrscheinlich auf die Wirkung des abgespaltenen Arsens zu beziehen, die meisten Symptome jedoch, besonders aber die Augenerscheinungen sind, wie das bereits Igersheimer ausgeführt hat, weder dem Arsen noch dem Anilin zuzuschreiben, sondern dem Atoxyl selbst bzw. dessen Reduktionsprodukt.

Sehstörungen bei Arsenvergiftung gehören zu den grössten Seltenheiten. Die wenigen Fälle, die darüber berichten (von Dana, Derby, Liebrecht, Brouardel), unterscheiden sich wesentlich von dem geschilderten Bilde der Atoxylamblyopie durch ihren günstigen Verlauf, ihre ophthalmoskopischen Erscheinungen (Netzhautblutung, Ödem der Retina) und den Nachweis eines zentralen Skotoms.

Das gleiche gilt für die sehr spärlichen Berichte über Anilinamblyopie (Galezowski — Iritis und Verwaschenheit der Papille, Veasey — Papillitis, Gesichtsfeldeinengung, zentrales Skotom, Marchesi, Boni — Verschleierung der Papille, Farbenskotome, Berger — zentrales Skotom).

Von Interesse ist ein Vergleich des klinischen Bildes der Atoxylamblyopie mit demjenigen der übrigen bekannten Intoxikationsamblyopien.

Wir geben deshalb eine tabellarische Zusammenstellung nach den Hauptsymptomen, aus welcher hervorgeht, dass die Atoxylamblyopie in ihren klinischen Erscheinungen mit keiner der andern Intoxikationsamblyopien identisch ist, wohl aber in der einen oder andern Hinsicht mit ihnen übereinstimmt.

Nach der Schwere der Schädigung und dem Endausgang in Sehnervenatrophie und Erblindung steht sie der Methylalkohol-

	Verlauf	Zentral. Gesichtsfeld.	Periph. Gesichtsf.	Hintergrund	Prognose	Pathol. Anatomie
Alkohol-Tabak	Chronische Amblyopie	Zentral. Skotom rotgrün	Normal	Temp. Abblassung	Günstig	Degenerat. d. pap.-mak. Bündels, sek. Glia- u. Septenprolif.
Methylalkohol	Akut. Amaurose	Zentral. Skotom in vereinzelt. leichter. Fällen nachgewies.	Einengung	Rötung und Verwaschenheit d. Pap. oder negat. Befund	Ungünstig	Degenerat. d. Optik. u. d. Netzhautnervenzell.
Schwefelkohlenstoff	Chronisch	Absolutes zentrales Skotom	Selten periphere Einengg., meist normal	Rötung d. Pap., temp. Abblassung od. negativer Befund	Günstig	Direkte Nervendegener. nach spinalen Veränderungen wahrscheinl.
Thyreoidin	Chronisch	Zentrales Skotom	Frei	Hyperämie d. Papille, später Atrophie des Optikus	Günstig	Degenerat. d. Netzhautganglienzellen u. diffus. Faserzerfall im Sehnerv
Blei	Chronisch oder akut	Zentr. (meist absol.) Skot. in einem Teil der Fälle	Frei oder eingeengt	Negativ oder Gefässveränderungen oder Retinit. album.	Dubia	Direkte Wirk. auf Sehnerv u. Netzhaut u. Gefässveränd. wahrscheinl.
Filixextrakt	Akut	Kein Skot. beschrieben?	?	Negativer Befund od. Abblassung d. Pap., Vereng. d. Gefässe	Dubia	Zerfall d. Nervenfasern, Ödem d. Nervensubst., Deg. d. Netzhautgangl.
Chinin	Akut. Amaurose oder Amblyopie	Sehr vereinzelt zentrales Skotom	Konzentr. Einengung	Verengerung d. Retinalgefässe	Günstig	Zirkulationsstörung der Netzhaut, daneben direkte Wirkung auf die Ganglienzellen
Jodoform	Akut, hochgradige Sehstörung	Meist zentr. Skotom	Peripherie meist frei	Gelegentlich atroph. Abblass. d. Pap.	Dubia	?
Arsen	Meist bei chron. Vergiftung	Zentrales Skotom	Frei	Netzhautblut., Ödem d. Retina	Günstig	Direkte Nervendegener. wahrscheinlich
Anilin	Chron. Amblyopie	Zentrales Skotom	Vereinz. periph. Einengung	Neuritis opt. v. violette Färb. d. Augengrundes	Günstig	?
Atoxyl	Akut einsetzend, schnell fortschreitend	Kein zentr. Skotom	Hochgradige Einengung	Anfangs negat. Bef., später Atr. n. o.	Ungünstig	Degeneration in Optikus und Retina

amaurose nahe, von der sie sich aber durch das Fehlen eines zentralen Skotomes und durch den negativen ophthalmoskopischen Befund in den ersten Stadien unterscheidet.

Nach der frühzeitig auftretenden Einengung des Gesichtsfeldes ähnelt sie der Chininamblyopie, nur dass diese viel günstiger zu verlaufen pflegt und Gefässveränderungen der Netzhaut darbietet.

Das Fehlen ophthalmoskopischer Veränderungen bei hochgradiger Sehstörung im Anfangsstadium erinnert an manche Fälle von Bleiamblyopie und Filixamblyopie, doch findet sich bei der Bleivergiftung nicht selten ein zentrales Skotom, bei beiden Vergiftungen Gefässveränderungen der Netzhaut.

Der beste Vergleich würde sich natürlich auf Grund der nachgewiesenen anatomischen Veränderungen an Sehnerv und Netzhaut durchführen lassen. Hier ist jedoch zu bedenken, dass nur von wenigen Fällen menschlicher Intoxikationsamblyopien anatomische Untersuchungen vorliegen, dass wir über die Wirkung des Chinins, des Filixextraktes, des Blei, des Thyreoidins und des Methylalkohols auf das Sehorgan nur durch Tierexperimente unterrichtet sind.

Die Alkohol-Tabaksamblyopie, deren anatomische Grundlage wir durch Untersuchungen menschlicher Augen und Sehnerven kennen, weicht in ihren klinischen Erscheinungen so wesentlich von der Atoxylamblyopie ab, dass wir von vornherein keine anatomische Übereinstimmung erwarten können.

Immerhin betrifft bei beiden Intoxikationsamblyopien das Gift primär den nervösen Apparat des Auges, Sehnerv und Netzhautganglienzellen (soweit die neueren Untersuchungen über die Tabak-Alkoholamblyopie einen Schluss ziehen lassen), und die anatomischen Differenzen beruhen wesentlich auf der verschiedenen Lokalisation und den — sekundären — Veränderungen an Glia und Bindegewebe der Septen.

Hier sind die Befunde unseres anatomisch untersuchten Falles von Atoxylvergiftung insofern besonders instruktiv, als sie zeigen, dass die sekundäre Gliawucherung und Septenverdickung auch bei zweifellos primärem Nervenzerfall so hochgradig sein kann, wie wir sie im Bereiche des papillo-makulären Bündels bei der Tabak-Alkoholamblyopie antreffen.

Eine Unterscheidung der Intoxikationsamblyopien nach ihrer anatomischen Grundlage in interstitielle und sog. parenchymatöse Neuritis optica dürfte sich auf Grund der neueren anatomischen Untersuchungen kaum mehr durchführen lassen. Ebensowenig wird man

aus den oben angeführten Gründen die Gifte nach einer primären Wirkung auf die Netzhautganglienzellen bzw. auf die Optikusfasern unterscheiden können.

Die Mitwirkung von Gefässalterationen steht bei manchen Formen von Intoxikationsamblyopien (Chinin, Filix, Blei) mehr im Vordergrunde, ohne dass sich bei ihnen eine direkte Wirkung auf den nervösen Apparat ausschliessen liesse.

Die Intensität und die Lokalisation der Veränderungen erklärt zwar die klinischen Differenzen, letztere bedarf aber ihrerseits wieder der Erklärung besonders bei der Alkohol-Tabaksamblyopie, wo man besonders die Edingersche Hypothese der erhöhten Vulnerabilität funktionell besonders wichtiger Nervenfasern herbeizieht.

Das Missliche und Ungenügende dieser Hypothese wird gerade bei Berücksichtigung der Atoxylamblyopie klar. Hier bleibt das papillo-makuläre Bündel am längsten verschont, trotzdem eine wesentliche Mitwirkung vaskulärer Störungen, wie man sie für das Chinin annehmen darf, weder aus den klinischen noch aus den anatomischen Veränderungen erschlossen werden kann.

Wie kommt es aber, dass das Nikotin und der Alkohol ausschliesslich einen Teil des Sehnerven schädigt, der vom Atoxyl am längsten verschont wird?

Eine sichere Antwort auf diese Frage ist auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen nicht möglich.

Vielleicht ist die Ursache der verschiedenen Lokalisation bei beiden Giften doch in die Netzhaut und nicht in den Sehnerven zu verlegen. Das relativ gute Erhaltenbleiben der Zapfenkörner in unserm Falle könnte auf eine besondere Resistenz dieser Gebilde gegen das Atoxyl schliessen lassen, während bei Alkohol und Nikotin möglicherweise das umgekehrte Verhältnis zutreffen könnte.

Anderseits könnte man aber auch die Erklärung umkehren und in dem relativ intakten Verhalten der Zapfenkörner die Folge einer erhöhten Resistenz des papillo-makulären Bündels gegen die Atoxylwirkung erblicken. Degeneriert das papillo-makuläre Bündel bei der Atoxylamblyopie erst an letzter Stelle, dann ist es auch verständlich, dass die mit ihm zusammenhängenden ersten Neuronen der Netzhaut, spez. die Zapfenkörner der Maculagegend relativ lange verschont bleiben.

Ohne weitgehende Hypothesen zu schmieden, scheint es uns deshalb richtiger, den eigenartigen Befund einfach zu registrieren und es der Zukunft zu überlassen, wie weit er zur Erklärung der primären Lokalisation der Giftwirkung am Sehorgan verwertbar ist.

Wir wenden uns nun unsern experimentellen Vergiftungen zu, die für die Pathogenese der Atoxylamblyopie manchen nicht unwichtigen Beitrag geliefert haben.

Experimentelle Untersuchungen.

Wir werden an dieser Stelle nur auf die experimentell am Auge und Sehnerven unserer Versuchstiere erzeugten Veränderungen eingehen. Über die schweren, an den inneren Organen und dem Zentralnervensystem hervorgerufenen anatomischen Läsionen wird Köster an anderer Stelle zusammenhängend Mitteilung machen. Jedoch haben wir zum besseren Verständnis der Störungen des Auges und Sehnerven den Krankengeschichten einen kurzen Abriss der klinisch und anatomisch an den andern Organen beobachteten Störungen angefügt.

Als Versuchstiere benutzten wir Hunde und Kaninchen und konnten bei beiden Tierspecies charakteristische und vielfach mit dem beim atoxylvergifteten Menschen übereinstimmende Symptome beobachten. Die Atoxylmengen, die wir unsern Versuchstieren verabreichten, schwankten zwischen 0,05—0,2 p. dosi. Das Mittel wurde in 10%iger Lösung subcutan gegeben. Örtliche Reaktionserscheinungen haben wir nie beobachtet. Man könnte einwenden, dass die Einzeldosen von 0,1—0,2 für Hunde und Kaninchen, deren Körpergewicht ja weit geringer als das des Menschen ist, an und für sich zu gross sei. Dem steht aber die Erfahrung gegenüber, dass Tiere meist gegen Gift unempfindlicher sind als der Mensch. Und dann war es nicht unsere Absicht therapeutisch, sondern toxisch wirksame Atoxylmengen zuzuführen. Anderseits wollten wir möglichst chronische Vergiftungen erzeugen, weil die Ausbeute bei diesen vermutlich weit reicher sein würde. Man muss bei experimentellen Vergiftungen daher nimmer versuchen, möglichst hohe Dosen zu geben, ohne doch direkt das Leben des Versuchsobjektes zu gefährden. Die Schwierigkeiten, die sich aus der offenbaren kumulativen Wirkung des Mittels und einer individuell recht verschiedenen Toleranz ableiten, haben auch wir kennen gelernt. Denn von 15 Versuchstieren starben uns 9 entweder nachts oder am Tage derart plötzlich und ohne vorausgegangene bedrohliche Erscheinungen, dass wir sie, als wir von ihrem Tode Kenntnis erhielten, zur Untersuchung nicht mehr verwenden konnten.

Denn wir haben nur diejenigen Tiere einer histologischen Untersuchung unterzogen, deren Organe wir nach Tötung des Tieres unter Benutzung aller gebotenen Vorsicht blutwarm in die Fixierungsflüssig-

keiten überführen konnten. Die gleiche unerfreuliche Erfahrung, dass die Tiere ohne bemerkenswerte Prodrome eingingen, hat auch Igersheimer gemacht, besonders an Ratten. Im allgemeinen scheint das Kaninchen gegenüber dem Atoxyl etwas widerstandsfähiger zu sein als der Hund. Denn während uns von 11 Versuchshunden 7 in relativ kurzer Zeit schon nach kleinen Dosen Atoxyl eingingen, verloren wir von 4 Kaninchen 2 nach Einverleibung grösserer Giftmengen, und die beiden überlebenden Kaninchen vertrugen sogar ganz erhebliche Atoxyldosen.

Die relative Empfindlichkeit des Hundes geht aus der Tabelle anschaulich hervor (Hund 5—11). Wir sehen mit Erstaunen, dass Hund 5, ein grosser Dobermannpinscher, nicht einmal 0,7 Atoxyl innerhalb von 26 Injektionstagen vertragen konnte, und dass z. B. Hund 11, ein ausgewachsener Dachshund, schon am zweiten Tage nach 0,2 Atoxyl starb. Demgegenüber ist die Toleranz der beiden schon nach 9 Tagen gestorbenen Kaninchen erheblich grösser, denn sie bekamen in dieser Zeit 2,8 bzw. 1,9 Atoxyl injiziert. Immerhin konnten wir mehrere Tiere sehr lange am Leben erhalten und zwar erheblich länger als dies Igersheimer glückte. Während dieser seine Versuchstiere meist nur Tage oder Wochen und in einigen Fällen 2—3 Monate vergiftete, konnten wir einen Hund durch 3 Monate, zwei Kaninchen $5^1/_2$ bzw. $8^1/_2$ Monate und einen Hund 1 Jahr und 2 Wochen unter chronischer Vergiftung mit Atoxyl beobachten. Dass derart ausgedehnte chronische Vergiftungen einen Einfluss auf den Grad der nachgewiesenen klinischen und anatomischen Veränderungen haben müssen, leuchtet ohne weiteres ein.

Wir lassen nun zunächst die Krankengeschichten unserer Versuchstiere folgen.

I. Foxhündin.

1. VI. 1908. Bekommt erstmalig 30 g Nordhäuser mittels Magenschlauches zugeführt.

Beiderseits sind die Papillen dunkelrot und etwas unregelmässig nach unten ausgezogen. Die Gefässe des Augenhintergrundes bieten nichts Besonderes dar.

2. XI. 1908. Der Hund hat seither anfangs 30 g, dann 50 g, dann 75 g Nordhäuser regelmässig erhalten und an Gewicht erheblich zugenommen. Von jetzt ab ausser dem Alkohol noch täglich 0,05 g Atoxyl einer 10 %igen Lösung subcutan.

17. XII. 1908. Von jetzt ab ausser 80 g Alkohol noch 0,1 g Atoxyl. Andauernd guter Ernährungszustand.

8. I. 1909. Von jetzt ab nur noch Atoxylinjektionen.

Tiersorte	Gesamtzahl d. Vergiftungstage	Gesamtdauer der Beobachtung	Gesamtmenge d. verbrauchten Atoxyls bei durchschnittl. Einzeldosis von 0,1—0,2	Bei Lebzeiten nachgewiesene Augenveränderungen	Anatomisch nachgewiesene Augenveränderungen	Todesart
1. Foxhündin	93	1 Jahr und 14 Tage	9,93 Dazu 3962 g Alkohol in 6 Monaten	Abblassung der l. Papille. Normale Pupillenreaktion	Gleichstärke. Degenerationen in Retina und Optikus	Herzstich
2. Dalmatinerhündin	26	1 Monat und 3 Tage	3,45	Abblassung einer Papille. Normale Pupillenreaktion	Relativ leichte Degenerat. in Retina u. intensivere im Opt.	Herzstich in leichter Narkose
3. Kleiner gelber Hund	4	10 Tage	0,9	Träge Pupillenreaktion. Abblassung der Papillen	Schwere Degenerat. in Retina. Optikus nach Weigert intakt. Mit Marchi nicht untersucht	Chloroform
4. Grosser schwarzer Jagdhund	77	3 Monate	6,7	0	Schwere Degenerat. in Retina u. leichtere initiale im Opt.	Chloroform
5. Dobermannpinscher	26	1 Monat	0,7	0	0	Plötzlich krepiert, daher nicht untersucht
6. Kleiner Terrier	3	1 Woche	0,4	0	0	Nachts krepiert, nicht untersucht
7. Grosser Hund	18	3 Wochen	2,9	0	0	Nachts krepiert, nicht untersucht
8. Älterer Fox	5	1 Woche	0,3	0	0	Nachts krepiert, nicht untersucht
9. Kleiner langhaariger Hund	2	3 Tage	0,4	0	0	Plötzlich krepiert, nicht untersucht
10. Fox	12	2 Wochen	0,6	0	0	Plötzlich krepiert, nicht untersucht
11. Dachshund	2	4 Tage	0,2	0	0	Plötzlich krepiert, nicht untersucht
12. Geschecktes Kaninchen	9	1 Woche und 3 Tage	2,8	0	0	Nachts krepiert, nicht untersucht
13. Schwarzes Kaninchen	9	1 Woche	1,9	0	0	Plötzlich krepiert, nicht untersucht
14. Grosses braunschwarzes Kaninchen	132	5 Monate und 2 Wochen	14	Degenerat. der Markstrahlen. Abblassung der Papillen. Träge Pupillenreaktion.	Sehr geringe u. frische Degenerationen im Optikus u. starke Degenerationen in der Retina	Herzstich
15. Silberkaninchen	166	8 Monate und 2 Wochen	15,95	Degenerat. der Markstrahlen. Norm. Verhalten der Pupillen und Papillen	Schwere Degenerat. der Retina u. leichtere des Optikus	Herzstich

20. IV. 1909. Ist andauernd munter und gut genährt geblieben. Bekommt daher von jetzt ab oft 0,2 Atoxyl täglich eingespritzt. Der Augenhintergrund ist gegenüber dem 1. VI. 1908 unverändert.

7. VI. 1909. In den letzten 2 Wochen ist der regelmässig mit 0,1—0,2 pro die vergiftete Hund abgemagert. Er hat eine trockene Schnauze, Durchfälle und frisst schlecht. Der Gang ist in den letzten Tagen zunehmend ataktisch geworden. Das Tier schleppt die Hinterbeine und ist so schwach, dass es nur mit Mühe eine Treppe steigen kann. Die Sehnenreflexe sind dabei gesteigert. Die Pupillen verhalten sich auf beiden Augen normal. Die rechte Papille zeigt die früher vorhanden gewesene normalrote Färbung, während die linke blasser geworden ist.

16. VI. 1909. Ist bei sehr schlechtem Appetit gewesen, hat seit dem 7. VI. im wesentlichen nur Milch genossen, Ataxie aller Glieder und Mattigkeit fortgesetzt zunehmend, Reflexsteigerung nach wie vor vorhanden. Eine Treppe kann er nicht mehr hinaufsteigen. Die Abblassung der linken Papille ist deutlich.

17. VI. 1909. Tötung durch Herzstich. Im ganzen hat das Tier in 6 Monaten 3962 g Nordhäuser Schnaps und 9,93 g Atoxyl in 93 Tagen bekommen.

Sektionsbefund.

Makroskopisch fällt zunächst die Blutfülle des Zentralnervensystems auf. Die meisten Organe (Augen, Herz, Lunge, Milz und Zentralnervensystem) sind ohne Veränderungen.

Im Darm sind hier und da Blutungen nachweisbar. Die Leber ist verfettet, die Niere zeigt zahlreiche frische und ältere Blutungen. Es werden die Bulbi teils in Zenkerscher teils in Flemmingscher Lösung, teils in van Gehuchten fixiert; die Sehnerven werden teils nach Marchi, teils in Müllerscher Lösung fixiert.

Mikroskopischer Befund.

Sehnerv. Weigertfärbungen ergeben überall normale Verhältnisse. Marchifärbungen zeigen vom Chiasma distalwärts einen diffusen Markscheidenzerfall. Nach dem Bulbus zu wird in beiden Sehnerven der Markscheidenzerfall erheblich intensiver, so dass der ganze Querschnitt schwarz bestäubt erscheint. Auf Längsschnitten sieht man dann stark geschwärzte und varikös aufgetriebene Nervenfasern sowie reichliche einzelne Markballen.

Retina. Die Gefässe der Netzhaut sind stark erweitert und prall mit Blut gefüllt. Die Ganglienzellen sind in verschiedenartigster Weise entartet. (Färbung nach Nissl-Held, Heidenhain und Flemming-Saffranin.) Neben zahlreichen gut erhaltenen Exemplaren finden sich mindestens ebenso viele degenerierte. Das Protoplasma zeigt mehrfach Vakuolen und ist in einer nicht unerheblichen Zahl aufgelöst. In solchen Zellen ist nicht nur die chromatophile Substanz völlig zerstiebt, sondern auch der Kern oftmals verstümmelt oder nur als geschrumpfter überfärbter oder schlecht gefärbter Rest vorhanden. Noch häufiger ist partielle Chromatolyse, Klumpung der Nissl-Körper mit gleichzeitiger Blähung oder Schrumpfung und stark excentrischer Verlagerung des Kernes. Man sieht die verschiedensten Kombinationen von Kern- und Zellendegeneration. Da, wo

Zellen ganz untergegangen sind, kann man mit Heidenhainfärbung oder Heldscher Gliafärbung eine Zunahme des Bindegewebes in charakteristischer bogenförmiger Anordnung um ein verschieden grosses Loch herum wahrnehmen. An kleineren Zellen findet man bei Flemmingfixierung verschiedentlich eine Häufung kleiner schwarzer Körnchen im Protoplasma.

Die innere Körnerschicht zeigt neben gequollenen blassen Körnern überfärbte Schrumpfungsbilder in lila bis rötlicher Färbung. Ein Teil der Zellen ist aber normal.

Die äussere Körnerschicht weist vielfach Stechapfelformen auf, oft aber sind die beiden Hauptchromatinklumpen mehr oder weniger mit einander verschmolzen.

An Stäbchen und Zapfen konnte nichts Besonderes beobachtet werden.

Von den übrigen Organen sei der histologische Befund kurz skizziert: Fettige Degeneration der Leber und stellenweise des Herzmuskels.

Verfettung der Nierenepithelien, Bildung von Hyalinen, körnigen und Fettzylindern in der Niere. Nierenblutungen. Fettige Degeneration der Ganglienzellen des Grosshirns, Kleinhirns und der Vorderhornzellen des Rückenmarkes.

Verschiedenartig kombinierte Degenerationsformen in den genannten Zellen. Fettembolie der Gehirnrindengefässe. Hinterstrangdegeneration im Brustmark. Degeneration der Spinalganglienzellen.

II. Dalmatinerhündin.

30. X. 1907. Bekommt erstmalig 2 g einer 10%igen Atoxyllösung. Beiderseits ist die Papille rötlich und völlig normal. Gefässe des Augenhintergrundes ohne Besonderheiten.

23. XI. 1907. Hat bis jetzt regelmässig täglich 0,1—0,2 Atoxyl bekommen. Das Tier magert seit ungefähr 5 Tagen ab, trotz guter Fütterung. Durchfälle. Appetitlosigkeit.

30. XI. 1907. Zeigt seit einigen Tagen bei regelmässiger Injektion von 0,1—0,2 Atoxyl eine zunehmende Ataxie bei gesteigerten Reflexen.

2. XII. 1907. Ist seit 2 Tagen stark abgemagert, schwach und hochgradig ataktisch an allen Beinen. Dazu besteht eine erhebliche Reflexsteigerung und bei passiven Bewegungen hat man den Eindruck leichter federnder Spasmen. Am linken Auge ist die Papille ziemlich blass und nur im Zentrum etwas rötlicher.

Die Venen des Augenhintergrundes sind ausserordentlich verbreitert (um das Dreifache).

Am rechten Auge ist die Papille normal rötlich gefärbt. Auch hier sind die Venen verbreitert, aber nicht so stark. Die Arterien sind auf beiden Augen ziemlich eng.

Tötung durch Herzstich in leichter Narkose. Im ganzen hat das Tier in 26 Injektionstagen 3,45 g Atoxyl erhalten.

Sektionsbericht.

Leber verfettet. Nieren zeigen Blutungen teils frischer, teils alter Natur, am intensivsten an der Grenze zwischen Mark und Rinde.

Der in der Blase befindliche Urin enthält Eiweiss.

Am Herzen und dem Zentralnervensystem, den Sehnerven und den Bulbi fällt bei grober Untersuchung nichts Abnormes auf ausser einer relativen Blutfülle im Zentralnervensystem. Gewebsstücke aller Organe kommen in Zenkersche oder Flemmingsche Lösung, die Bulbi in Zenker.

Mikroskopischer Befund.

Sehnerv. Auf Weigert-Präparaten ist in Längs- und Querschnitten etwas Abnormes nicht zu finden, ebensowenig bei Anwendung der Heldschen Gliafärbung und der Heidenhainschen-Eosinfärbung.

Ausgezeichnet entwickelt und mittels der Marchi-Methode erkennbar ist ein Markscheidenzerfall, der offenbar jungen Datums ist. Über den ganzen Querschnitt des Sehnerven findet sich eine diffuse Schwärzung sehr zahlreicher Nervenfasern. Oft ist der ganze Faserquerschnitt geschwärzt, noch öfter aber nur ein Teil, oder ein schwarzer Ring schliesst einen gelbgefärbten Achsencylinder ein. Die Degeneration ist nahe dem Bulbus ebenso stark wie im Chiasma und man trifft sie in etwas abgeschwächter Form noch im Tractus.

Netzhaut. Die Retinalganglienzellen sind im Gegensatz zu dem Sehnerven verhältnismässig recht gut erhalten. Die nach Nissl-Held gefärbten Präparate weisen meist ganz normale Ganglienzellen auf. Zwischen den schön erhaltenen Ganglienzellen liegt diffus eingestreut eine Minderzahl von mässig degenerierten Zellen mit mehr oder minder vollständiger Chromatolyse und extremer Kernverlagerung und vereinzelter Vakuolisierung. Nur wenige Zellen sind schwer geschädigt, d. h. bis auf spärliche Kern- und Protoplasmareste verschwunden. Öfters begegnet man einer charakteristischen Konfluierung der Nisslkörper zu unregelmässig zusammengeflossenen blauen Figuren oder Bändern, die entweder um den Kern herum oder am peripheren Rande des Zelleibes sich gebildet haben. An den Körnerschichten ist nichts Bemerkenswertes zu beobachten.

Die Gefässe sind prall gefüllt und enthalten stets zahlreiche, in einer Reihe von Präparaten geradezu hervorragende Mengen von Leukocyten.

Aus dem Befund an den übrigen Organen sei hervorgehoben: kleinste Blutungen im Herzfleisch, starke fettige Infiltration der Leber, starke Nierenblutungen, Bindegewebswucherungen in der Niere, Verfettung und Cylinderbildung in der Niere, verschiedenartige Degenerationen der Spinalganglienzellen. Ferner unregelmässige Quellung der Nervenfasern in Gehirn und Rückenmark. Mässige Degeneration der Vorderhornzellen im Rückenmark und starke Entartung der Grosshirnzellen. Hier findet sich nicht nur Verfettung der Ganglienzellen, sondern auch die ganze Reihe der sonst gewöhnlich beobachteten Degenerationsformen. Fettembolie der Gehirngefässe und Fettansammlung im perivaskulären Lymphraum der Gehirngefässe.

III. Kleiner gelber Hund.

7. XI. 1907. Bekommt erstmalig 0,1 Atoxyl subcutan eingespritzt.

Der Augenhintergrund ist beiderseits ohne Besonderheiten. Rechts ist eine alte Hornhauttrübung vorhanden.

13. XI. 1907. Hat seither regelmässig 0,2 g Atoxyl täglich eingespritzt bekommen.

Wird aber jetzt nicht mehr gespritzt, weil er matten Eindruck macht und nichts frisst.

15. XI. 1907. Zunehmende Mattigkeit, Ataxie und gleichzeitig Reflexsteigerung. Durchfall. Pupillenreaktion träge, Papillen beiderseits etwas blass.

16. XI. 1907. Wird mit Chloroform getötet, weil er moribund ist. Hat im ganzen in 4 Tagen 0,9 g Atoxyl bekommen.

Sektionsbefund.

An den Augen und Sehnerven ist makroskopisch nichts zu finden. Beide Bulbi und Sehnerven bis zum Chiasma kommen in Zenkersche Lösung.

Sonst sei aus dem Befund an den andern Organen noch erwähnt: Hyperämie des Zentralnervensystems und der Hirnhäute und hämorrhagische Nephritis.

Mikroskopischer Befund.

Der Sehnerv zeigt auf Weigert-Präparaten (Wolters-Kulschitzky) ein normales Verhalten. Auf fettige Entartung der Markscheiden wurde nicht untersucht.

Bindegewebe und Glia liessen auf Heldschen Gliafärbungen keine Veränderungen erkennen.

Die Netzhaut weist, wie überhaupt der ganze Bulbus, eine starke Füllung der Blutgefässe auf. Heidenhain-Eosinpräparate und Thionin-Erythrosinpräparate enthalten neben normalen Ganglienzellen noch mehr degenerierte in den verschiedensten Stufen der Entartung. Homogene Schwellung des Zelleibes mit und ohne Kernverlagerung und Kernblähung.

Auflösung des Zellprotoplasmas und Faltung des geschrumpften Kernes sind die gewöhnlichen Degenerationsbilder. Oft ist nur der geschrumpfte Kern allein in dem Hohlraum übrig geblieben, den vorher die Ganglienzelle ausfüllte. Viele Zellen sind völlig untergegangen und der entstandene Hohlraum ist durch kernreiches junges Bindegewebe ganz oder teilweise gedeckt. Dies wird besonders deutlich bei Anwendung der Heldschen Gliafärbung.

Die innere Körnerschicht zeigt neben normalen auch viele geschrumpfte Zellen, die dann meist überfärbt sind. Die äussere Körnerschicht weist vielfach eine Verschmelzung der normalerweise vorhandenen 2 Chromatinklumpen in einen grossen und überfärbten Klumpen auf. Die Stechapfelform der Körner der äusseren Schicht ist meist verloren gegangen.

Stäbchen und Zapfen sind frei von Besonderheiten.

In den übrigen Organen fand sich verschiedenartig kombinierte Degeneration der Nervenzellen des Gehirnes und Rückenmarkes, hämorrhagische Infarktbildung in der Niere, deren Epithelien zum Teil trüb geschwollen waren.

IV. Grosser schwarzer Jagdhund.

1. XII. 1907. Beginn der Atoxylvergiftung mit 1 g 10%iger Atoxyllösung. Beiderseits scharf begrenzte rötliche Papillen.

Die Gefässe sind am Augenhintergrunde ohne Besonderheiten.

24. II. 1908. Hat bis jetzt regelmässig täglich 0,1 Atoxyl eingespritzt erhalten. Ist seit einigen Tagen ataktisch geworden und frisst schlecht. Diarrhöe.

27. II. 1908. Zunahme der Ataxie bei gleichzeitig lebhaft vorhandenen Sehnenreflexen.

2. III. 1908. Frisst nichts, hat trockene Nase. Sehr schwach und an allen 4 Extremitäten bei gleichzeitiger Reflexsteigerung hochgradig ataktisch. Augenhintergrund in jeder Beziehung normal. Bei ruhigem Daliegen öfters Zuckungen der Glieder.

3. III. 1908. Tötung durch Narkose. Das Tier hat im ganzen in 77 Injektionstagen 6,7 g Atoxyl bekommen.

Sektionsbefund.

Auffallend sind nur Veränderungen in den Nieren, in denen sich frische und alte hämorrhagische Infarkte finden. Grosse frische Blutungen sind besonders auf der Grenze zwischen Mark und Rinde nachweisbar. Die Bulbi und die Sehnerven kommen in Zenkersche Lösung, Teile des Sehnerven werden nach Marchi gefärbt. Vom Zentralnervensystem, dem Herzen, den Nieren, der Leber werden Stücke in Flemmingscher und Zenkerscher Lösung fixiert.

Mikroskopischer Befund.

Der Sehnerv zeigt keinerlei ältere Veränderungen, weder an den Nervenfasern, noch an der Glia (Färbung nach Wolters-Kulschitzky und nach Held). Auch die markhaltigen Nervenfasern an der Durchschnittsstelle des Sehnerven in das Innere des Auges sind normal.

Auf Marchi-Präparaten sieht man über den ganzen Querschnitt verstreute diffuse meist partielle Schwärzungen der Markscheiden, so dass keine Vollringe oder totale Schwärzungen des Nervenquerschnittes, sondern mehr oder weniger grosse Bänder von grauer bis schwarzer Farbe den Achsencylinder umgeben. Totale Schwärzungen des ganzen Querschnittes sind selten. Also ein initialer Prozess, der sich vom Chiasma nach vorn allmählich abnehmend bis in das vordere Drittel beider Sehnerven erstreckt.

Die Netzhaut ist in ihren Elementen schwer geschädigt, viel schwerer als der Sehnerv. Die Retinalganglienzellen sind (Nissl-Heldsche Färbung) vielfach und verschiedenartig degeneriert. Neben leichten Graden einer partiellen Chromatolyse finden sich homogene Schwellungen des Zelleibes, Vakuolisierungen und völlige Auflösung des Protoplasmas, Kernschrumpfung oder Auflösung, Verlagerung des Kernes, Schrumpfung und Überfärbung der Zelle — alles dies in mannigfaltiger Kombination. Wo Zellen ganz untergegangen sind, sieht man mit der Heldschen Gliafärbung eine Vermehrung des Bindegewebes, das sich bogenförmig zur Ausfüllung des leeren Raumes zusammenfügt. Die innere Körnerschicht weist teils normale, teils abnorm blasse und geblähte, teils stark überfärbte und unregelmässig geschrumpfte Zellen auf.

Die äussere Körnerschicht enthält neben vielen Stechapfelformen eine grosse Zellzahl mit verschmolzenen Chromatinklumpen. Stäbchen und Zapfen lassen nichts Besonderes erkennen. Dieselben Bilder wie die Nissl-Heldsche Färbung ergibt auch die Heidenhain-Eosinfärbung.

Aus dem Befunde der übrigen Organe sei kurz erwähnt: Kleinste Blutergüsse im Herzmuskel, geringe Verfettung der Leber, Verfettung und trübe

Schwellung der Nierenepithelien, Cylinderbildungen, Blutungen und Bindegewebsentwicklung in der Niere, besonders an der Grenze zwischen Mark und Rinde. Ferner Degeneration der Hinterstränge im Brust- und Halsmark, Degeneration der motorischen Vorderhornzellen, Fettembolie der Gehirngefässe, verschiedenartige Degeneration der Gehirnganglienzellen, Auftreten partiell varikös aufgetriebener Nervenfasern in der weissen und grauen Gehirnsubstanz.

XIV. Grosses braunes Kaninchen.

21. X. 1907. Beginn der Atoxyleinspritzungen mit 1 g 10 $^0/_0$iger Atoxyllösung. Der Sehnerv in gewöhnlicher Färbung. Es besteht keine Hyperämie des Augenhintergrundes.

1. XI. 1907. Hat bisher täglich 0,2 Atoxyl bekommen, macht sehr schwachen und ataktischen Eindruck.

5. XI. 1907. Ist die letzten Tage mit je 0,1 Atoxyl gespritzt worden. Die Ataxie hat zugenommen. Die Hinterbeine werden nicht mehr unter den Leib angezogen, sondern nach hinten auseinander gespreizt und gestreckt gehalten. Das Tier kann nicht mehr springen. Dabei ist keine schlaffe Lähmung vorhanden, sondern es bestehen Spasmen in den mit Steigerung der Reflexe versehenen Beinen. Wenn das Tier sich fortbewegt, geht es langsam, spastisch-paretisch und dabei ataktisch. Der Kopf ist opisthotonisch in den Nacken geschlagen. Die linke Pupille ist eiförmig entrundet, zieht sich bei Belichtung von 7 auf 5 mm zusammen, die rechte von 9 auf 4 mm. Beide Pupillen reagieren träge. Augenhintergrund unverändert.

9. XII. 1907. Die starke Ataxie hat trotz täglicher Einspritzung von 0,1 Atoxyl seit dem 27. XI. nachgelassen, die Reflexsteigerung und leichte Spasmen sind geblieben. Auch der Opisthotonus ist geringer geworden und tritt nur ab und zu auf.

8. I. 1908. Seither regelmässig mit 0,1 Atoxyl gespritzt. Die rechte Papille ist normal gefärbt, die linke etwas blasser aber scharf.

14. II. 1908. Regelmässig täglich 0,1 Atoxyl. Auf dem rechten Auge ist die Papille rosarot. Die Gefässe sind frei von Besonderheiten. Die peripheren Abschnitte der temporalen Markstrahlen zeigen eine körnige, unregelmässige Beschaffenheit. Die linke Papille ist blasser als die rechte, die Markstrahlen jedoch weisen keine Änderung auf. Träge Pupillenreaktion.

7. IV. 1908. Seither regelmässig täglich 0,1 Atoxyl. Beide Papillen sind in letzter Zeit blasser geworden, die Markstrahlen auf beiden Augen in den peripheren Teilen wie angenagt und teilweise verwaschen. Die Pupillen reagieren träge. In den letzten Wochen ist die Ataxie zunehmend stärker aufgetreten und überwiegt die Gliedersteifigkeit bei weitem. Allgemeine Reflexsteigerung. Springen ist unmöglich. Das Tier bewegt sich mühsam kriechend und unsicher, sitzt meist krätschbeinig da, ist abgemagert und frisst schon seit ungefähr 2 Wochen sehr wenig. Der Opisthotonus ist in letzter Zeit wiedergekehrt.

Tötung durch Herzstich. Im ganzen hat das Tier an 132 Tagen 14 g Atoxyl eingespritzt erhalten.

Sektionsbefund.

An den Sehnerven, den Augäpfeln, dem Herzen, der Leber und dem Zentralnervensystem konnten grobe Veränderungen nicht nachgewiesen werden. Nur die Nieren zeigen mehrfache hämorrhagische Infarkte, die einen frischen Eindruck machen. Es kommen von allen genannten Organen Stücke in Zenkersche oder Flemmingsche Lösung. Der Sehnerv wird zum Teil nach Marchi behandelt.

Mikroskopischer Befund.

Sehnerv: Auf Weigert-Präparaten nach Wolters-Kulschitzky, und Heidenhain-Eosinpräparaten ist nichts Abnormes zu finden. Auf Marchi-Präparaten ist ein diffuser mässiger Markscheidenzerfall über den ganzen Querschnitt und in der ganzen Ausdehnung des Sehnerven bis einschliesslich zum Chiasma zu beobachten. Feine schwarze Tröpfchen bedecken den ganzen Querschnitt und unter Anwendung starker Vergrösserungen erkennt man, dass es sich um meist partielle Schwärzungen der Markscheiden handelt. Totale Schwärzungen des ganzen Nervenquerschnittes sind nur in der Minderzahl vorhanden. In der Nähe des Bulbus ist beiderseits der Sehnerv ganz normal.

Retina. Im Gegensatz zum Sehnerven ist die Retina schwer geschädigt. Die Retinalganglienzellen erweisen sich bei Färbungen nach Nissl-Held stark entartet. Sehr viele Zellen sind ganz untergegangen und man findet in dem Raume, in welchem sie lagen, nur einen dürftigen Detritus oder einen in Auflösung begriffenen Kern. Andere Zellen sind im Stadium der homogenen Schwellung. Die chromatophilen Elemente sind aufgelöst oder an der Peripherie des Zelleibes zu einem konfluierenden Ringe gröbster Schollen zusammengelaufen. Der Zelleib ist vielfach vakuolisiert. Der kuglig geblähte Kern überragt oft, hernienartig vorgestülpt, den gequollenen Zelleib. In der Mehrzahl sind die Zellen aber geschrumpft, blau überfärbt und der unregelmässig zusammengeschrumpfte Kern ist stark rot tingiert, das Kernkörperchen glanzlos und gequollen. Vielfach sind die Kerngrenzen verwischt und der Kern in Auflösung begriffen. Dieselben Zellbilder bekommt man bei Anwendung der Heidenhain-Eosinfärbung.

Die Zellen der inneren Körnerschicht (Nissl-Heldfärbung, Heidenhainfärbung) sind gleichfalls oft entartet. Neben hellen ovalen und dem ganzen Aufbau nach als normal zu bezeichnenden Zellen finden sich dunkle gequollene oder geschrumpfte Exemplare in buntem Wechsel. Ebenso zeigen die Zellen der äusseren Körnerschicht grösstenteils unter Verwischung der Stechapfelform eine Verschmelzung der normalerweise getrennten grossen Chromatinklumpen und Überfärbung. An Zapfen und Stäbchen ist mit keiner der genannten Methoden, auch bei Anwendung der von Wolters-Kulschitzky etwas Abnormes nicht zu erkennen.

Aus dem histologischen Befund der übrigen Organe sei kurz hervorgehoben: Verfettung der Nierenepithelien, Nierenblutungen, Cylinder in den Harnkanälen. Zelldegenerationen der Spinalganglienzellen, der motorischen Vorderhornzellen und der Gehirnzellen in Gross- und Kleinhirn. Es finden sich homogene Schwellung mit Chromatolyse und Vakuolisierung des Zelleibes

ebenso wie Schrumpfung von Zelleib und Kern in den verschiedensten Kombinationen.

XV. Silbergraues Kaninchen.

2. XI. 1907. Bekommt erstmalig 1 g 10%ige Atoxyllösung eingespritzt. Hat beiderseits weisse Papillen und normales Verhalten der Gefässe und Markstrahlen.

17. I. 1908. Hat seither täglich 0,1 Atoxyl bekommen und ist in den letzten Wochen stark abgemagert, während es gleichzeitig zunehmend ataktisch wurde. Fresslust gering. Schwäche gross, so dass es z. B. fortgesetzt mit dem Kopf wackelt. Dabei sind die Reflexe kolossal gesteigert, so dass z. B. ein heftiger Schlag auf den Tisch oder ein leichtes Anstossen des Tieres genügt, um es zum Umfallen zu bringen. Es zuckt dabei heftig zusammen und rollt unaufhaltsam auf dem Tisch weiter, bis es durch eine Wand oder ein anderes Hindernis aufgehalten wird. Von selbst springt es nicht.

29. I. 1908. In letzter Zeit fast gar nicht gespritzt. Daher Abnahme der Ataxie, Steigerung der Fresslust. Reflexsteigerung noch immer vorhanden.

14. II. 1908. Papillen blass, aber scharf begrenzt und nicht als pathologisch anzusprechen. Am linken Auge sind die Markstrahlen oberhalb der Papille etwas undeutlich geworden.

1. VI. 1908. Hat abgesehen von gelegentlichen, durch Schwäche und mangelnden Appetit des Tieres bedingten Unterbrechungen der Injektionen durchschnittlich 0,05—0,1 Atoxyl täglich bekommen. Die Ataxie und gesteigerte Reflexerregbarkeit bestehen nach wie vor. Meist hat das Tier die Hinterbeine nach rückwärts ausgestreckt und kann sie nur mühsam an den Leib heranziehen. Es bestehen deutliche Spasmen in den Hinterbeinen.

16. VII. 1908. Die Pupillen reagieren normal. Die Papillen sind beiderseits blass wie von jeher, aber die Markstrahlen sind auf beiden Augen wie angenagt und in ihren peripheren Abschnitten verwaschen. Schwäche, Abmagerung und Ataxie des Tieres sind hochgradig, Fresslust minimal. Meist liegt das Tier mit ausgestreckten Hinterbeinen im Käfig und beim geringsten Gehversuch (springen kann es gar nicht mehr) stolpert es und rollt um die eigene Längsachse, bis es auf ein Hindernis stösst.

27. VII. 1908. Seither regelmässig täglich 0,1 Atoxyl. Hat bis jetzt im ganzen in 166 Injektionstagen 15,95 g Atoxyl bekommen.

Tötung durch Herzstich.

Sektionsbefund.

In keinem Organ ist etwas Abnormes festzustellen. Es fällt nur die Blutfülle im Zentralnervensystem und seinen Hüllen auf. Nur in der Niere sind zahlreiche kleinere frische Blutungen im Mark und an der Grenze zwischen Mark und Rinde sichtbar. Es werden Stücke von den Nieren, der Leber, dem Herzen, dem Zentralnervensystem, den Sehnerven und ausserdem die Bulbi in Zenkersche oder Flemmingsche Lösung getan. Stücke der Sehnerven und des Zentralnervensystems werden nach Marchi behandelt.

Mikroskopischer Befund.

In Leber und Herz war der mikroskopische Befund negativ. Aus den übrigen Organen seien hervorgehoben die Veränderungen der Niere (trübe Schwellung und fettige Degeneration der Nierenepithelien, Cylinderbildung in den Harnkanälen, Nierenblutungen), ferner die Zelldegenerationen im Grosshirn und Kleinhirn, unregelmässige Quellung der Nervenfasern in der weissen und grauen Substanz des Gehirnes, ferner im Rückenmark frischer Markscheidenzerfall in der Gegend der Lissauerschen Randzone (Brust- und Halsmark), Degeneration vieler motorischer Vorderhornzellen und Spinalganglienzellen.

Netzhaut. Auf Heidenhain-Eosin-Präparaten und auf Nissl-Heldschen-Präparaten ergibt sich übereinstimmend, dass die Retinalganglienzellen schwer degeneriert sind. Man sieht die verschiedensten Kombinationen der Entartung, aus denen folgende Erscheinungsformen wegen ihrer häufigen Wiederkehr hervorgehoben seien. Die Kerne der Ganglienzellen sind vielfach gequollen, ebenso oft geschrumpft und fast immer extrem verlagert. Oft ist der Kern aufgelöst und liegt als einziges Überbleibsel der Zelle in dem sonst leeren Raume. Der pericelluläre Raum ist mehrfach vergrössert. Der Zelleib zeigt entweder Schrumpfung oder Quellung und die chromatophilen Elemente sind entweder zerstiebt oder zusammengeklumpt. Häufig sind am äusseren Rande des Zelleibes die Nisslkörper in abnorm dicken Klumpen angehäuft, während die übrige Zelle frei von ihnen ist. Der Zelleib weist hier und da kleine Vakuolen auf und vielfach hat sich sein Protoplasma ganz aufgelöst.

Die innere Körnerschicht hat mehrfach eine leichte Quellung ihrer Zellen erfahren und die sonst homogen blass gefärbten Zellen führen eine Minderzahl mehr oder weniger dunkler gefärbte Exemplare.

Die äussere Körnerschicht hat ihre Stechapfelformen sehr häufig eingebüsst und die sonst getrennten Chromatinklumpen sind in einen grossen blauen Klumpen zusammengeflossen, an dem man nur andeutungsweise erkennt, dass er aus zwei getrennten Klumpen hervorgegangen ist.

Sehnerv. Mit Weigert-Färbung ergeben sich normale Verhältnisse. Auch das Bindegewebe erweist sich auf Heldschen Gliafärbungen als nicht vermehrt. Auf Marchi-Präparaten zeigt sich dagegen ein diffuser Markscheidenzerfall. Zahlreiche feine geschwärzte Tröpfchen sind über den ganzen Querschnitt verstreut und zwar in seinem ganzen Verlaufe vom Bulbus bis einschliesslich zum Tractus. Nach dem Bulbus zu ist die Degeneration vielleicht etwas stärker entwickelt. Wo die Fasern zufällig schräg getroffen sind, sieht man vielfach partiell aufgetriebene, variköse und geschwärzte Nervenfasern. Die Auftreibung ist zuweilen derartig angeordnet, dass reichliche schwarze Perlen hintereinander liegen, die durch eine minimale dünne schwarze Masse mit einander verbunden sind.

Das klinische Bild der Atoxylvergiftung äussert sich am Auge des Hundes und Kaninchens ähnlich wie an dem des Menschen. Wir hatten im ersten Teile unserer Ausführungen gezeigt, dass sich beim Menschen kein zentrales Skotom nachweisen lässt,

sondern dass eine hochgradige Einengung des Gesichtsfeldes entsteht, ohne dass sich anfänglich am Sehnerven selbst ophthalmoskopisch nachweisbare Veränderungen finden. Später kommt es dann zu einer rasch fortschreitenden Atrophia N. optici. Dabei kann trotz völliger Amaurose die Pupillenreaktion, wie z. B. in unsern Fällen, leidlich gut erhalten bleiben, während von andern Autoren träge Reaktion oder Starre der Pupillen beobachtet wurde. Ganz ähnliche Beobachtungen lassen sich auch von atoxylvergifteten Tieren berichten. So fand z. B. Igersheimer bei einer Katze (Nr. 3) erst eine Miosis und dann eine 3 Tage anhaltende maximale Mydriasis und absolute Starre der Pupillen, die sich wieder verlor. Ein weiterer von ihm mitgeteilter Fall von Pupillenstarre (Katze 19) ist von geringerem Interesse, weil es sich hier um die gewöhnliche agonale Starre handelt. Ophthalmoskopische Veränderungen waren bei Igersheimers Katzen nicht nachweisbar.

An Ratten hat Wendelstadt Störungen der Pupillenreaktion und graue Atrophie des Sehnerven, Igersheimer nur träge Pupillenreaktion gefunden. Beck sah bei Ratten, die nach Trypanosomeninfektion mit Atoxyl behandelt wurden, Erblindung. Die Papillen waren kaum zu erkennen und die Gefässe des Augenhintergrundes eng. Ein histologischer Befund wird weder von Beck noch von Wendelstadt mitgeteilt. Auf die Resultate Igersheimers an der Retina der Ratten kommen wir weiter unten noch zurück, dagegen konnte Igersheimer an subakut und chronisch bis zu 3 Monaten mit Atoxyl vergifteten Hunden „niemals ausgesprochene Veränderungen des Augenhintergrundes oder Pupillendifferenzen“ wahrnehmen. Wir waren in dieser Hinsicht glücklicher, denn wir sahen bei Hund 1 und 2 Abblassung der einen Papille bei normaler Pupillenreaktion, und bei Hund 3 Abblassung beider Papillen, verbunden mit träger Pupillenreaktion. Selbstverständlich handelt es sich hier um Befunde, die durch vielfache Nachprüfung gesichert sind. Während bei Hund 1 eine einfache und dauernde Abblassung der linken Papille vorlag, bot Hund 2 ein etwas anderes Bild. Am linken Auge war der Sehnerveneintritt an der Peripherie blass und nur im Zentrum etwas rötlicher. Die Venen des Augenhintergrundes waren auf dem linken Auge ausserordentlich (um das dreifache) verbreitert. Auf dem rechten Auge war die Papille dauernd normal rötlich gefärbt, und auch hier waren die Venen verbreitert, wenn auch nicht so stark als wie auf dem linken Auge. Die Arterien des Augenhintergrundes waren beiderseits ziemlich eng. Dem steht allerdings Hund 4 gegenüber, bei dem trotz 77 Tage

dauernder Vergiftung und schwerer anatomischer Veränderungen im Sehnerven und Retina, sich weder an den Pupillen noch am Augenhintergrund etwas Abnormes nachweisen liess. Dass die vorzeitig gestorbenen Hunde noch keine ophthalmoskopischen oder pupillären Störungen darboten, nimmt nicht wunder. Dasselbe gilt für die nach 9 Tagen verendeten Kaninchen (12 und 13). Im Gegensatz hierzu fanden wir bei Kaninchen 14 und 15, die allerdings lange Zeit hindurch vergiftet wurden, ophthalmoskopisch recht charakteristische Veränderungen.

Die peripheren Teile der Markstrahlen bei Kaninchen 14 bekamen eine körnige, unregelmäsige Beschaffenheit und sahen schliesslich wie angenagt aus. Gleichzeitig blassten die Papillen ab und die Reaktion der Pupillen wurde träge. Bei Kaninchen 15 blieb zwar das Verhalten der Pupillen und des Augenhintergrundes normal, aber es bekamen im Laufe der Vergiftung die peripheren Abschnitte der Markstrahlen beider Augen ein angenagtes und verwaschenes Aussehen.

Igersheimer hat bei seinen Kaninchen weder ophthalmoskopisch noch anatomisch irgendwelche Veränderungen an den Sehorganen feststellen können. Wenn wir von der Unmöglichkeit absehen, bei Hunden und Kaninchen eine Einengung des Gesichtsfeldes oder ein zentrales Skotom nachzuweisen, ist der ophthalmoskopische Befund und das Verhalten der Pupillen bei diesen Tieren nach chronischer Vergiftung mit Atoxyl dem des Menschen sehr ähnlich. Wir werden sehen, dass dies auch für den anatomischen Befund zutrifft. Igersheimer ist fast der einzige Autor, der die Wirkung des Atoxyls experimentell-pathologisch planmässig studiert hat an Ratte, Katze, Hund und Kaninchen.

An der Ratte beobachtete dieser Autor eine sehr ausgeprägte Atrophie der Stäbchen und Zapfen, sowie der äusseren Körner am hinteren Augenpol (von 15 Körnerreihen auf 2—3). Die Körner waren geschrumpft und ebenso die Zwischenkörnerschicht. Die innere Körnerschicht zeigte nur in der Nähe der stärkst atrophischen Partie des Ganglion retinae eine grössere Lücke und war im übrigen gleich den Ganglienzellen normal. Die Veränderungen machten vom hinteren Augenpol nach der Peripherie zu allmählich normalen Verhältnissen Platz. Der Sehnerv wies eine mässige diffuse Marchi-Degeneration auf, die am Chiasma am stärksten, in der Nähe des Bulbus am schwächsten war. Aus diesem Gesamtbefunde zieht I. den Schluss, „dass es sich bei der Erkrankung des Sehnerven und der Netzhaut um koordinierte Prozesse handelte“.

Bei der Katze fand Igersheimer im N. opticus der längere Zeit

vergifteten Tiere bei Marchi-Färbung eine auffallende Schwarzfärbung der Markscheiden, die er mit Schreiber als Marchi-Reaktion bezeichnet und für zweifellos pathologisch anspricht. Entzündliche Prozesse, Gefässveränderungen oder einen Zerfall der Markscheide konnte Igersheimer nicht beobachten. In der Retina fand er „keine sehr erheblichen aber deutliche Degenerationserscheinungen". Er beschreibt die Veränderungen der Retinalganglienzellen nicht näher, doch ist die eine abgebildete entartete Ganglienzelle mit Chromatolyse und Vakuolen im Protoplasma und einem geschrumpften übermässig gefärbten Kern versehen.

Recht erheblich sind nach Igersheimer die Schädigungen der inneren Körnerschicht bei der Katze. Neben normalen oder nur leicht deformierten Zellen fand I. solche mit stark zackig geschrumpftem Kern, von dem aus öfters feine Fäden in die umgebende Grundsubstanz ausgingen. In den übrigen Netzhautschichten und an den Gefässen fehlten krankhafte Veränderungen.

Die Retina der mit Atoxyl vergifteten Hunde zeigte dieselben Degenerationsbilder wie bei der Katze. Dagegen fand Igersheimer im Sehnerv seiner Hunde niemals etwas Abnormes mit Ausnahme eines Falles, bei dem er nach 3 monatlicher Giftzufuhr eine Marchi-Reaktion, nicht aber Schollenbildung beobachtete. Bei einem Kaninchen untersuchte Igersheimer die Bulbi, die Sehnerven und das Chiasma mit gänzlich negativem Resultat.

Wir haben bereits vor Igersheimer darauf hingewiesen, dass die Sehorgane der Hunde und Kaninchen durch Atoxyl schwer geschädigt werden können. Dass die Tiere 3 und 4, die bereits klinische Augensymptome darboten, auch eine anatomische Läsion der Netzhaut und des Sehnerven besitzen würden, war bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich. Unerwarteter trafen wir bei Kaninchen 15, dessen Papillen nach 155 Injektionstagen noch normal erschienen, auf nicht unerhebliche Läsionen der Retina und des Sehnerven, wenn wir auch bei der ophthalmoskopisch nachgewiesenen Degeneration der peripheren Markstrahlenabschnitte die leise Hoffnung auf irgendwelche greifbaren anatomischen Änderungen im Sehorgane nicht aufgegeben hatten. Noch überraschender war aber der Nachweis schwerer strukturellen Schädigungen in Retina und Optikus bei Hund 4, der bei Lebzeiten in 77 Tagen nicht die geringste Störung von seiten der Pupillen oder des Augenhintergrundes gezeigt hatte. Und nicht minder überraschend war die Tatsache, dass Hund 1 und 2, bei denen je eine Papille die normale Rötung behalten hatte, in den zugehörigen

Bulbis und Sehnerven dieselben anatomischen Läsionen aufwiesen, wie die der andern Seite, auf der bei Lebzeiten eine Abblassung bestand. Wenn wir uns erinnern, dass auch bei der Atoxylvergiftung des Menschen die subjektiven Symptome der Sehstörung und des eingeengten Gesichtsfeldes vorhanden sind, ohne dass wir zu dieser Zeit irgend etwas Krankhaftes am Sehnerveneintritt erblicken können, wird uns das Verhalten der Katzen und Ratten Igersheimers und unserer Hunde und Kaninchen verständlich. Wir haben hier eine glatte Bestätigung der am Sehorgane des Menschen gewonnenen Erfahrungen durch das Tierexperiment vor uns. Wäre es uns gelungen, die Tiere noch länger am Leben zu halten, so würden wir voraussichtlich in jedem Falle eine Abblassung und Atrophie der Papille sich haben entwickeln sehen. Rückschliessend aus den anatomischen Veränderungen und in Anknüpfung an das Verhalten des Menschen können wir wohl mit Sicherheit annehmen, dass die Tiere auch objektive Sehstörungen gehabt haben müssen. Nur ist es ausserordentlich schwer, sich bei ataktischen oder gemischt ataktisch-spastischen Tieren über eine eventuelle objektive Sehstörung zu orientieren, die möglicherweise durch die motorischen Reiz- und Ausfallserscheinungen völlig verdeckt wurde.

Recht interessant sind die Beobachtungen über die Intensität des Krankheitsprozesses in der Retina und im Sehnerven, zumal sich damit die Beantwortung der Frage nach dem primären Angriffspunkt des Giftes verknüpft. Da finden wir bei Hund 1 nach Zufuhr von 9,93 Atoxyl ungefähr gleichstarke Degenerationsvorgänge im Sehnerven und der Retina, während bei Hund 2 nach Einverleibung von 3,45 Atoxyl relativ leichte Veränderungen in der Netzhaut und intensivere im Optikus zu beobachten sind.

Hund 3 zeigte nach 0,9 Atoxyl schwere Zelldestruktionen in der Retina, während im Sehnerven intensive Veränderungen auszuschliessen waren. Leider wurde der Sehnerv dieses Tieres versehentlich nicht nach Marchi gefärbt, sondern nur nach Weigert (Wolters-Kulschitzky) untersucht. Hund 4 vereinigte nach einem Konsum von 6,7 Atoxyl schwere Erkrankungserscheinungen der Retinalganglienzellen mit leichten initialen im N. opticus.

Bei Kaninchen 14 fanden sich nach Verbrauch von 14 g Atoxyl sehr geringfügige initiale Degenerationsvorgänge im Sehnerven mit stark entwickelten in der Retina. Und auch Kaninchen 15, das im Ganzen 15,95 Atoxyl erhalten hatte, vereinigte schwere retinale Läsionen mit leichteren des Sehnerven. Es sei daran erinnert, dass

Igersheimer beim Hunde leichte Zellenentartung sah, während der N. opticus ganz oder fast ganz intakt war. Nicht viel anders war der Befund, den dieser Autor bei seinen Katzen erheben konnte, und nur bei den Ratten vermochte er leichte echte Degenerationserscheinungen im Sehnerven und relativ schwere in der Netzhaut zu konstatieren. Wir sehen also, dass der am Sehorgan experimentell erzeugte Befund recht wechselnd sein kann. Im allgemeinen ist anscheinend die Retina empfindlicher als der Sehnerv, und es liegt der Schluss nahe, dass daher die Erkrankung der Retina zumeist das Primäre ist.

Nun wissen wir zwar aus experimentell-pathologischen Beobachtungen über die Wirkung anderer Gifte am Sehorgane von Tieren, dass sich die Erkrankung der Retina und des N. opticus gleichzeitig in gegenseitigem Abhängigkeitsverhältnis entwickeln können. Es ist aber nicht mit Sicherheit zu sagen, dass bei der experimentellen Atoxylvergiftung die Degeneration des N. opticus eine sekundäre Folgeerscheinung der primären Entartung der Retina sein müsse. Notwendig ist die gegenseitige Abhängigkeit nicht. Denn bei einem Gifte, das im ganzen Körper cirkuliert und alle Gewebe gleichzeitig umspült, kann die Giftwirkung gleichzeitig an der Retina und am Sehnerven einsetzen, so dass sich die anatomischen Destruktionen gleichzeitig neben einander zu entwickeln vermögen.

Der jeweilig empfindlichere Teil — und dies scheint allerdings meist die Netzhaut zu sein — wird dann intensiver geschädigt. Leider konnten wir bei unserm zur Sektion gelangten menschlichen Falle wegen der ausserordentlich starken Verödung von Retina und Optikus nicht entscheiden, ob zwischen der Erkrankung beider Organe ein Abhängigkeitsverhältnis besteht. Und auch der Nonnesche Fall gibt uns über diesen Punkt keinen Aufschluss, weil die Retina nicht untersucht wurde.

Wenn wir auch bei unserm Sektionsfalle Fl. wegen des extrem weit vorgeschrittenen Krankheitsprozesses nicht entscheiden konnten, in welchem Teile des Sehnerven die Degeneration begonnen hat, so liess doch die chiasmawärts nachweisbare Zunahme der erhaltenen Fasern einen Wahrscheinlichkeitsschluss auf den peripheren Abschnitt der Nn. optici als Ausgangspunkt des Faserschwundes zu. Auch sei daran erinnert, dass wir aus der Persistenz der Zapfenkörner im makulären Netzhautgebiet und aus der erhaltenen Pupillenreaktion die normale Leitungsfähigkeit der Pupillenfasern ableiten konnten, auch wenn ihre isolierte Färbung nicht möglich ist. Jedenfalls handelte

es sich aber bei unserm Kranken um eine einfache Degeneration der Nervenfasern durch Atoxyleinwirkung. Bei der Nonneschen Patientin, die gleichfalls einen rein degenerativen Prozess in ihren Sehnerven aufwies, war die Gegend des Chiasma zuerst ergriffen und von hier aus nahm die Faserentartung nach den Tractus und den Sehnerven hin allmählich ab. Während die zentralen Faserbündel in der Chiasmagegend schon geschwunden, die peripheren aber noch normal waren (Weigertfärbung), fand sich mit der Marchi-Methode ein über sämtliche Fasern des Querschnittes und über die ganze Länge des Nerven gleichmässig ausgedehnter Markscheidenzerfall. Wie lange die Nonnesche Kranke von der beginnenden Amaurose an noch gelebt hat, ist leider aus der Krankengeschichte nicht ersichtlich. Bis zum ophthalmoskopischen Nachweis der Optikusatrophie vergingen ungefähr 7 Wochen.

Was nun die bei unsern Versuchstieren beobachteten Veränderungen betrifft, so muss in voller Übereinstimmung mit den beiden menschlichen Intoxikationsfällen festgestellt werden, dass es sich am Sehnerven um rein degenerative Veränderungen handelt. Mittels der Marchi-Methode konnten wir, je nach der Intensität des Prozesses, entweder den ganzen Querschnitt der erkrankten Nervenfasern geschwärzt sehen, oder die Schwärzung betraf nur einen Teil des Nervenquerschnittes, so dass mehr oder minder vollkommene schwarze Ringe den Achsencylinder umschlossen. Die leichtesten Degenerationsbilder boten uns Hund 4 und Kaninchen 14, während bei den andern Tieren die Vollschwärzungen des ganzen Faserquerschnittes überwogen. Auf Längsschnitten lagen entweder Markballenreihen in typischer Weise aneinander, oder sie waren durch kleine Partien normaler Nervensubstanz getrennt.

Auch die von Igersheimer erwähnte Marchi-Reaktion der Nervenfasern haben wir nicht vermisst. Besonders bei Hund 1 und Kaninchen 15, in geringerer Zahl aber auch bei den andern Tieren haben wir eine rauchgraue bis schwarze Färbung vielfacher Nervenfasern getroffen, die streckenweise spindelförmig oder varikös aufgetrieben waren. Ausgesprochene Markballen fehlten in diesen Nervenfasern. Bei Färbungen nach Held und Heidenhain erwiesen sich die Glia, das Bindegewebe und die Gefässe der Sehnerven stets als normal. Die bei unserm Patienten Fl. so reichlichen sekundären Wucherungen von Bindegewebe und Glia fehlten bei unsern Versuchstieren durchaus. Auch färbten sich mit der modifizierten Weigertmethode

nach Wolters-Kulschitzky die Nervenfasern auf Längs- und Querschnitten überall schön blauschwarz und zwar in der Nähe des Bulbus, in der Mitte des N. opticus und im Chiasma. Zu einem Faserausfall war es somit noch nicht gekommen. Es handelt sich nach alledem bei unsern Versuchstieren um einen frischen rein degenerativen Prozess in den Markscheiden der Sehnervenfasern, der je nach der individuellen Disposition schwächer oder stärker, früher oder später zur Entwicklung gelangte. Dass die Kaninchen in der Tat dem Atoxyl gegenüber toleranter sind, soweit die Erkrankung des Sehnerven allein in Frage kommt, lehrt ein Blick auf die Tabelle oder die Schilderung der histologischen Details. Wir haben bei unsern Tieren ein noch frischeres, jüngeres Stadium der Sehnervenerkrankung vor uns, als es der Nonnesche Fall darstellt, und unsere Beobachtungen an den Versuchstieren und an dem Autopsiefall Fl. sind die äussersten Gegensätze, die man bei der Atoxylvergiftung finden kann. In Übereinstimmung mit den Nonneschen Erfahrungen am Menschen waren auch bei uns die Markballen gewöhnlich gleichmässig über den ganzen Nervenquerschnitt verbreitet, und nur bei Hund 1 zeigten sich die mittleren Partien des Nervenquerschnittes freier als die peripheren.

Wenn dagegen Nonne die oben erwähnte Ausbreitungsweise im atoxylvergifteten Nerven (intensivere und daher primäre Faserdegeneration in und hinter dem Chiasma) für eine diesem Gifte charakteristische Eigentümlichkeit anspricht, so können wir dem auf Grund unserer Erfahrungen nicht ohne weiteres zustimmen. Wenn die von Nonne geschilderte Lokalisation der Degeneration im Sehnerven wirklich typisch ist für das Atoxyl, dann hatten wir zufällig mehrere Ausnahmen von der Regel zu beobachten Gelegenheit. Dem Nonneschen Fall würde der Befund Igersheimers an einer Ratte entsprechen, wo „die Marchidegeneration am peripheren Ende des Optikus sehr gering, entschieden stärker nach dem Chiasma zu und im Chiasma selbst“ war. Auch bei unserm Hund 4 erstreckte sich der Markscheidenzerfall vom Chiasma nach vorn nur bis zum vorderen Drittel des Sehnerven, bei den andern Tieren war aber der N. opticus in der Nähe des Bulbus ebenso oder noch stärker ergriffen, wie sein an das Chiasma grenzender Abschnitt. So begann bei Hund 1 der Markscheidenzerfall erst distal vom Chiasma und nahm nach dem Bulbus zu. Bei Hund 2 war die Degeneration im Chiasma ebenso deutlich wie in der Nähe des Augapfels, und es fand sich noch eine abgeschwächte Degeneration im Tractus.

Bei Kaninchen 14 begegneten wir den Markballen gleichmässig vom Chiasma (einschliesslich desselben) bis in die Nähe des Bulbus. Und bei Kaninchen 15 fanden wir die Degeneration im Tractus, Chiasma und dem Sehnerven beiderseits gleichmässig und nach dem Bulbus zu vielleicht noch etwas stärker. Offenbar hat das Atoxyl nicht einen bestimmten Angriffspunkt am Optikus, sondern es befällt bald diesen bald jenen Abschnitt des Nerven früher und intensiver. Bei oberflächlicher Betrachtung besteht zwischen unsern Sehnervenbefunden und der von uns konstatierten Abblassung der Papillen scheinbar ein Widerspruch. Denn nur bei Hund 4 traf Freisein des vorderen Optikusdrittels von Degeneration zusammen mit normalem Verhalten der Papillen. Bei den andern Tieren zeigte sich trotz nahe an den Bulbus vorgerückter Nervendegeneration nur die Abblassung einer Papille (Hund 1 und 2), oder der Sehnerveneintritt blieb beiderseits normal gefärbt (Kaninchen 15). Umgekehrt zeigte Kaninchen 14 bei nur sehr geringer, allerdings bis in die Nähe des Bulbus reichender Schollenbildung eine Abblassung der Papillen. Wir müssen hier zunächst darauf hinweisen, dass wir nie eine graue oder porzellanweisse Verfärbung der Papille konstatiert haben, sondern nur eine Abblassung gegenüber der Papille des andern Auges oder gegenüber einem früheren Befunde. Sodann aber sind wir nach den bisher vorliegenden Erfahrungen noch nicht im Besitz einer festen Beziehung zwischen Papillenfärbung und Sehnervendegeneration, wenigstens soweit die initialsten Krankheitserscheinungen in Betracht kommen. Wenn wir uns erinnern, wie verhältnismässig lange trotz vorhandener Sehnervenerkrankung beim atoxylvergifteten Menschen das Bild des Sehnerveneintrittes normal sein kann, wo sich doch wahrscheinlich schon der Markscheidenzerfall im Nerven zu vollziehen beginnt, werden wir in dem Verhalten des Tieres nur eine Bestätigung unserer am Menschen gewonnenen Erfahrungen erblicken. Je nach der individuellen Disposition und der Tierspecies kommt es früher oder später zu demjenigen Grade der Nervendegeneration, der eine blassere Färbung der Papille zur Folge hat. Beim Kaninchen, dessen Papille schon normalerweise blass und tief excaviert ist, lässt sich die Atrophie ophthalmoskopisch weniger am Farbenton der Papille als am Undeutlichwerden der feinen Streifung der Markstrahlenränder feststellen. Beim Hund, dessen Papille normalerweise röter erscheint als diejenige des Menschen, ist dagegen eine Abblassung als Ausdruck der Atrophie leichter nachzuweisen. Der Grund, dass im einen Falle trotz sehr geringer Schollenbildung eine Abblassung des Sehnerven-

eintrittes zu beachten war, die im andern Falle trotz starker Markballenentwicklung bis in die Nähe des Bulbus vermisst wurde, kann weiterhin darin liegen, dass die Färbung der Papille wesentlich vom Verhalten der Gefässe mit bestimmt wird. So fanden wir bei Hund 2 die Netzhautvenen beiderseits deutlich erweitert, die Arterien relativ eng. Eine solche venöse Hyperämie kann aber zweifellos die Atrophie verschleiern, die in einem späteren Stadium nach Abklingen der venösen Stase mehr und mehr hervortritt. Deshalb sind wir aber noch nicht berechtigt, von einer Neuritis optica und Atrophia e neuritide zu sprechen, die anatomisch ganz andere Veränderungen im Papillenbereich ergeben hätten, als dies tatsächlich der Fall war. Wäre es uns gelungen, die Tiere länger am Leben zu erhalten, würde sich voraussichtlich das typische Bild der atrophischen Papille entwickelt haben, dem anatomisch der mit der Weigertfärbung nachweisbare Untergang der markhaltigen Nervenfasern zugrunde liegt. So aber haben wir es mit den feinsten anatomisch eben noch nachweisbaren Schädigungen des N. opticus zu tun, deren Verhältnis, was Intensität und räumliche Ausdehnung betrifft, zur Färbung der Papille noch nicht bekannt ist. Um so wichtiger ist die genaue Aufzeichnung der tatsächlichen ophthalmoskopischen und histologischen Beobachtungen.

Wir brauchen wohl nicht zu erwähnen, dass die Schollenbildung in den Sehnerven unserer Versuchstiere kein Artefakt und etwa beim Herausnehmen des Materials aus dem Schädel entstanden ist. Bekanntlich kann man künstlich Markballenreihen durch Quetschung des Nerven an der geschädigten Stelle hervorrufen. Aber erstens haben wir unser Material äusserst vorsichtig herausgenommen und eventuell das ganze Knochenstück mit Sehnerven, Chiasma und Tractus zunächst für mehrere Tage in Müllersche Lösung gebracht. Zweitens treten die Quetschungseffekte bei der Marchi-Behandlung in unverkennbarer Weise auf. Die Quetschungsstelle zeigt die grösste Zahl der Markballen und von ihr ausgehend nimmt die Schollenbildung nach beiden Seiten zu rasch ab. Derartige Bilder haben wir nie getroffen.

Bei der Besprechung der Veränderungen an der Netzhaut sind wir, abgesehen von der einfachen Wiedergabe der von uns beobachteten Tatsachen auf den Vergleich mit unserm menschlichen Sektionsfall und die relativ geringfügigen Befunde Igersheimers angewiesen. Wir beabsichtigen hier nicht, den oben ausführlich geschilderten Retinalbefund jedes einzelnen Versuchstieres zu wiederholen und verweisen

auf die Schilderungen der Details in den Krankengeschichten. Wenn aber Igersheimer seine Befunde an der Katze zusammenfasst in die Worte: „Die Retina zeigte in der Ganglienzellenschicht keine sehr erheblichen aber deutliche Degenerationserscheinungen", und wenn er vom Hunde sagt, dass sich ähnliche Verhältnisse an der Retina wie bei der Katze ergeben hätten, so dass ein ausführliches Protokoll nicht nötig sei, so erscheint uns dies Verfahren etwas summarisch, vor allen Dingen deshalb, weil wir offenbar viel weitgehendere Degenerationserscheinungen an den Ganglienzellen der Retina beobachten konnten als Igersheimer. Wir fanden bei der Anwendung der Nissl-Heldschen Färbung oder mit Heidenhain-Eosin im Zelleibe der Retinalganglien partielle oder totale Chromatolyse, Klumpung der chromatophilen Elemente mit Überfärbung des Zellenleibes, Vakuolisierung und Auflösung des Protoplasmas, im Zellkern Quellung, Verlagerung, unregelmässige Schrumpfung und Auflösung des Kernes. Alle diese Degenerationsbilder sahen wir schon bei ein und demselben Tiere in der verschiedenartigsten Weise vereinigt bis zum völligen Untergange der Ganglienzelle. Auf Flemming-Saffraninpräparaten bemerkten wir wiederholt in den kleineren Ganglienzellen schwarze Kügelchen, die wir nach Form, Färbung und nach analogen Befunden in andern Organen derselben Tiere als Fett ansprechen müssen[1]). Diese verschiedenen Degenerationsphasen der Retinalganglienzellen unterscheiden sich zwar in nichts von den bei andern Krankheiten oder Vergiftungen an den Nervenzellen überhaupt beobachteten Veränderungen, weil die Nervenzelle vom Beginn ihrer Erkrankung bis zum Untergange nur wenige histologisch unterscheidbare Stufen der Entartung zu durcheilen hat. Aber einmal ist es von prinzipieller Bedeutung, dass das Atoxyl die Ganglienzellen der Retina bei Hunden und Kaninchen in histologisch greifbarer Weise bis zur Auflösung der Zelle schädigen kann, und zweitens ist es von Interesse, die individuell verschiedene Intensität der Zelldegenerationen kurz zu skizzieren. Da wir schon oben ausgeführt haben, wie sich bei ein und demselben Tiere leichte retinale Veränderungen mit schwereren im N. opticus vereint vorfinden können und umgekehrt, so brauchen wir jetzt nur die Netzhaut selbst zu berücksichtigen.

Bei allen zur Untersuchung gelangten Hunden und Kaninchen fiel die Erweiterung und pralle Füllung der Blutgefässe des Auges auf.

---

[1]) Bei mehreren Versuchstieren fanden wir eine ausgedehnte Verfettung der Ganglienzellen in Gehirn und Rückenmark, der Leber und Niere (vgl. Protokoll).

Dass sich in dem Inhalte der Gefässquerschnitte verhältnismässig viele weisse Blutkörper befanden, wollen wir nur kurz erwähnen und werden auf diesen Punkt in der den Störungen der inneren Organe gewidmeten Arbeit näher eingehen. Veränderungen an der Struktur der Ganglienzellen werden gleichfalls bei keinem Versuchstiere vermisst. Bei Hund 1 sind die Zelldestruktionen schwerer Natur. Viele Zellen sind vakuolisiert oder geschrumpft und ganz untergegangen. Die Stelle des Zellunterganges wird entweder durch vorhandene Trümmer, oder wenn auch diese verschwunden sind, durch eine Zunahme bogenförmig angeordneter Bindegewebszüge um die teilweise oder ganz ausgefüllte Stätte der früher vorhandenen Nervenzelle charakterisiert (Heldsche Gliafärbung, Heidenhainfärbung). Hund 2 weist meist ganz normale Retinalganglienzellen auf und nur selten sieht man einen Zelluntergang. Dagegen sind initiale Formen der Chromatolyse häufig, und besonders oft begegnet man einer Konfluierung der chromatophilen Elemente, die zu unregelmässigen blauen Bändern zusammengeflossen sind und sich entweder um den Kern oder an der Zellperipherie angelegt haben. Bei Hund 3, der im ganzen in 4 Tagen 0.9 Atoxyl erhalten und dabei $9\frac{1}{2}$ Tag gelebt hatte, fanden wir eine überraschend intensive Degeneration der Retinalganglienzellen. Viele Zellen waren in der kurzen Zeit schon untergegangen und ihre frühere Stätte durch kernreiches junges Gliagewebe gedeckt, und ausserdem waren abgesehen von normalen Zellen die verschiedenartigsten Kombinationen der homogenen Schwellung oder der Zellschrumpfung anzutreffen. Bei diesem Tiere muss demnach eine besonders entwickelte Idiosynkrasie gegenüber dem Atoxyl bestanden haben. Schwere Schädigungen weist die Netzhaut auch bei Hund 4 auf, wo sich leichte und hochgradige Läsionen nebeneinander und in buntem Wechsel mit einer Minderzahl normaler Zellen finden. Nicht weniger intensiv sind bei den beiden zur Untersuchung gelangten Kaninchen die Strukturveränderungen der Ganglienzellen in der Netzhaut. So trafen wir bei Kaninchen 14 vorwiegend auf unregelmässig geschrumpfte und stark überfärbte Zellen, deren Kern intensiv rot gefärbt und entweder geschrumpft oder in Auflösung begriffen war. Selbstverständlich fehlten die Bilder der Chromatolyse mit Zerstiebung oder Klumpung und bandförmiger Häufung der verschmolzenen Massen ebensowenig, wie Vakuolisierungen des Protaplasmas oder überhaupt völlige Auflösung der Zelle. Ganz ähnliche Bilder lieferte uns auch Kaninchen 15. Während die Schollenbildung im Sehnerven der Kaninchen entschieden geringer war als in dem der Hunde, standen

die Degenerationen der Retinalganglienzellen in keiner Weise hinter denen der Hunde zurück.

Auch die Körnerschichten der Retina erwiesen sich bei unsern Versuchstieren mehrfach als entartet. Wir erinnern an die Degenerationserscheinungen, die wir bei unserm menschlichen Autopsiefalle von Atoxylvergiftung an den Körnerschichten beobachten konnten. Sowohl im klinischen als im experimentellen Teile dieser Arbeit haben wir darauf hingewiesen, dass Igersheimer bei atoxylvergifteten Katzen und Hunden an der inneren Körnerschicht und bei Ratten an den äusseren Körnern Veränderungen konstatierte, die mit denen unseres Patienten enschiedene Ähnlichkeit haben. Wir begrüssen die Publikation der Igersheimerschen Beobachtungen mit Genugtuung, da unsere eigenen Untersuchungen über das Verhalten der Körnerschichten bei Hund und Kaninchen dadurch eine Bestätigung erhalten. Nicht in allen unsern experimentellen Fällen waren die Veränderungen der inneren Körnerschicht so intensiv wie sie Igersheimer anscheinend immer fand, aber wir konnten auch mehrfach an der äusseren Körnerschicht Degenerationserscheinungen nachweisen, von deren Existenz Igersheimer nichts berichtet.

So bot Hund 1 ausser normalen inneren Körnern blasse gequollene oder rötlich-lila gefärbte, in Schrumpfung begriffene Exemplare. Und auch die äussere Körnerschicht zeigte vielfach eine Verschmelzung der beiden Chromatinklumpen unter Verlust der charakteristischen Stechapfelform. Hund 2 liess an den Körnerschichten nichts Besonderes erkennen. Bei Hund 3 und 4 trafen wir wieder auf ähnliche Schrumpfungsbilder in der inneren und Verschmelzung der Chromatinklumpen in der äusseren Körnerschicht wie bei Hund 1.

Die Kaninchen 14 und 15 stehen in bezug auf Degenerationserscheinungen in den Körnerschichten hinter den Hunden nicht zurück, und besonders bei dem erstgenannten Tiere war die Zahl der dunkelgefärbten, geblähten oder geschrumpften inneren Körner verhältnismässig gross.

Jedenfalls haben wir bei unsern experimentellen Atoxylvergiftungen Degenerationserscheinungen der Körnerschichten erzeugen können, die denen des Menschen völlig analog sind. In Übereinstimmung mit den Beobachtungen Igersheimers an Katzen, Hunden, Ratten und Kaninchen und unsern eigenen Wahrnehmungen am Menschen können wir feststellen, dass weder an den Zapfen noch an den Stäbchen unserer Versuchstiere etwas Pathologisches zu sehen war.

Ebensowenig haben wir an den übrigen Hüllen des Augapfels unserer Versuchsobjekte krankhafte Veränderungen nachweisen können.

Wie wir bereits im klinischen Teile unserer Arbeit andeuteten, lag bei der Koinzidenz von Alkoholabusus und Atoxylaufnahme die Vermutung nahe, dass der Alkohol für die Erzeugung einer Atoxylvergiftung disponierend wirkte. Die Erfahrung, dass Alkohol für die verschiedenartigsten Nervengifte eine Grundlage schafft, zumal er selber das Nervensystem in histologisch greifbarer Form zu schädigen im stande ist, veranlasste uns, einen Hund (1) zunächst mit Alkohol zu vergiften. Das Tier bekam 5 Monate hindurch täglich 30, dann 50 und dann 75 g Fuselschnaps mittels des Magenschlauches zugeführt. Einen weiteren Monat erhielt er täglich 80 g Alkohol und ausserdem 0,05 Atoxyl täglich, im ganzen in 6 Monaten 3962 g Schnaps. Dass dem Tiere die Alkoholzufuhr schlecht bekommen wäre, können wir nicht behaupten. Denn es wurde feist dabei und entwickelte guten Appetit, auch als im 6. Vergiftungsmonat zugleich die kleine Atoxylmenge gegeben wurde. Erst nach 5 weiteren Monaten, in denen ausschliesslich 0,1—0,2 Atoxyl pro dosi zugeführt wurde, trat der Verfall des Hundes 1 ein. Man könnte nun einwenden, dass die oben beschriebenen klinischen und anatomischen Veränderungen dieses Tieres grösstenteils dem Alkohol ihre Entstehung verdankten, zumal ja auch die alkoholisch bedingte Sehnervenerkrankung in der Nähe des Augapfels zuerst auftreten und daher stärker entwickelt sein kann. Dass bei Hund 1 der nach dem Bulbus zu gelegene Abschnitt des N. opticus stärker degeneriert war als in der Gegend des Chiasma, ist zwar nicht zu bestreiten, aber wir haben oben gesehen, dass dies auch bei andern Tieren zutraf, die nie mit Alkohol in Berührung gekommen waren. Und wenn wir das ganze Krankheitsbild dieses Hundes mit dem der übrigen Tiere vergleichen, so werden wir darin ebensowenig wesentliche Unterschiede feststellen können wie in dem anatomischen Befunde am Sehorgane und den inneren Organen. Symptome, die lediglich der Einwirkung des Alkohols ihre Entstehung verdankten, haben wir bei Hund 1 nicht festzustellen vermocht. Und wir müssen es auch offen lassen, ob die etwas stärker entwickelten Atoxyldegenerationen in Sehnerv und Retina dieses Tieres der disponierenden Wirkung des vorangegangenen Alkoholabusus zuzuschreiben sind. Denn der Hund ist an 93 Tagen, d. h. häufiger als jeder andere Versuchshund, mit Atoxyl vergiftet worden und hat, da er im ganzen sechs Monate unter Atoxyleinfluss gelebt hat, auch das meiste Anrecht auf einen reichhaltigen anatomischen Befund.

Die durch das Atoxyl hervorgerufenen Läsionen des Zentralnervensystems, der Niere, Leber und des Herzens bei Hund 1 besitzen keine grössere Intensität als bei den übrigen Hunden. Hierauf werden wir in der Arbeit näher eingehen, die der Schilderung der anatomischen Veränderungen an den inneren Organen bei chronischer Atoxylvergiftung gewidmet ist. Vielleicht reagiert der Hund anders als der Mensch auf die kombinierte oder nacheinander erfolgte Darreichung von Alkohol und Atoxyl. Vielleicht würden noch weitere Versuche die prädisponierende Wirkung dauernder Alkoholzufuhr für die Atoxylvergiftung auch beim Tiere dartun.

Schliesslich müssen wir noch die im Gehirn (Vierhügelgegend und Occipitalhirn) unserer Versuchstiere gefundenen Veränderungen einer Besprechung unterziehen. Es sei an die Chromatolyse, Vakuolisierung und Kernschrumpfung oder -auflösung erinnert, die wir bei unserm menschlichen Sektionsfalle in den Corpora geniculata externa beobachteten. Ganz analoge Degenerationen haben wir bei allen unsern Versuchstieren gefunden in dem verschiedensten Zusammentreffen. Aber so charakteristisch diese Zelldestruktionen im einzelnen sein mochten, sie beschränkten sich nicht auf die Vierhügelgegend oder die dem Sehorgane zugehörigen Hirnrindengebiete, sondern sie waren im ganzen Gehirn ziemlich gleichmässig verteilt anzutreffen. So sicher es feststeht, dass das Atoxyl die Zellen des Gehirnes strukturell schädigt, so wenig können wir nach unsern Untersuchungen sagen, dass eine Hirnpartie regelmässig mehr als eine andere geschädigt würde. Für die optische Leitungsbahn im Gehirn hätte man dies nach den Befunden in der Retina und im Sehnerven erwarten dürfen. Es war aber nicht der Fall.

An der Katze konnte Igersheimer im Gehirn schwer anatomisch nachweisbare Zellveränderungen feststellen, die im Thalamus opticus ihren Höhepunkt erreichten. Bei unsern Versuchstieren war nur im ganzen das Gehirn des einen weniger geschädigt als das eines andern. So trafen wir bei Hund 1 fettige Degeneration der Ganglienzellen der ganzen Hirnrinde (Flemmingfixierung, Saffraninfärbung) und die verschiedensten mit der Nissl-Heldschen Färbung nachweisbaren Degenerationsformen im ganzen Gehirn verteilt, unter anderm in der Rinde des Occipitalhirnes und der Vierhügelgegend. Bei Hund 2 fanden wir gleichfalls Zellentartungen von derselben Schwere und Ausbreitung. Hund 3 wurde nur mit der Nissl- Heldschen Methode untersucht und zeigte mit dieser auch die bekannten Erscheinungen der Chromatolyse, Vakuolenbildung, Schrump-

fung des Zelleibes und Kernes usw. Hund 4 bot ähnliche Bilder und eine fettige Degeneration der Grosshirnrindenzellen. In dem nach Marchi oder Flemming fixierten Gehirn der Hunde trafen wir auch die als Marchi-Reaktion bezeichnete Schwärzung der partiell varikös aufgetriebenen Nervenfasern nicht nur in der weissen Substanz, sondern auch in der grauen Rinde wieder an, ohne dass etwa diese eigenartig veränderten Nervenfasern sich allein auf die optische Leitungsbahn beschränkten.

Aber nicht nur das Gehirn der Hunde, sondern auch das unserer beiden Kaninchen 14 und 15 erwies sich durch das Atoxyl schwer geschädigt. Hier begegneten wir denselben Zell- und Faserdegenerationen wie bei den Hunden, so dass wir uns eine besondere Aufzählung versagen dürfen.

Auf die Einzelheiten der Veränderungen im Zentralnervensystem werden wir an anderer Stelle näher eingehen. Eine gegenseitige Abhängigkeit der Gehirnzellenentartung und der Veränderungen in Retina und Optikus besteht unserer Ansicht nach nicht, sondern wir glauben, dass das im Blute kreisende Gift überall gleichzeitig angreift, wo je nach der individuellen Disposition ein Angriff möglich ist. Dass das Atoxyl eine besondere Affinität zu dem Sehorgane besitzt und dass die Giftwirkung sich bei Mensch und Tier in übereinstimmender Weise äussert, hoffen wir in dieser Arbeit gezeigt zu haben.

Zum Schluss sprechen wir Herrn Geh. Rat Prof. Dr. E. Hering, in dessen Institut wir die experimentell histologischen Untersuchungen vornahmen, für die freundliche Überlassung aller Mittel des Physiologischen Institutes unsern Dank aus.

Ebenso danken wir Herrn Geheimrat Sattler für freundliche Förderung unserer Arbeit.

Literaturverzeichnis.

1) Ayres Kopke, Sur le traitement de la maladie du sommeil. Rapp. au 14. Congrès internat. d'hygiène. Berlin 1907.
2) Beck, Über Sehstörungen bei Schlafkranken im Verlauf der Atoxylbehandlung. Zentralbl. f. Augenheilk. Mai 1909.
3) Berger, Sehstörung infolge von Anwendung eines anilinhaltigen Haarfärbemittels. Arch. f. Augenheilk. Bd. L. S. 299. 1904.
4) Birch-Hirschfeld, Beitrag zur Kenntnis der Netzhautganglienzellen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Arch. f. Ophth. Bd. L, 1. 1900.
5) — Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Methylalkoholamblyopie. Arch. f. Ophth. Bd. LII, 2. 1901.
6) — Zur Pathogenese der chronischen Nikotinamblyopie. Arch. f. Ophth. Bd. LIII, 1. 1901.

7) Birch-Hirschfeld, Weiterer Beitrag zur Pathogenese der Alkoholamblyopie. Arch. f. Ophth. Bd. LIV. 1. 1902.
8) — u. Inouye, Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Thyreoidinamblyopie. Arch. f. Ophth. Bd. LXI, 3. 1905.
9) — u. Köster, Zur pathologischen Anatomie der Atoxylvergiftung. Vorl. Mitteilung. Fortschr. d. Med. Nr. 22. 1908.
10) Blumenthal, Über die Anwendung des Atoxyls in der inneren Medizin. Med. Klin. 1907. S. 319.
11) Bocci, Sopra un caso di avvelenamento acuto da olio di anilina. Arch. di ottalm. X. p. 286. 1903.
12) Bornemann, Ein Fall von Erblindung nach Atoxylinjektionen bei Lichen ruber. Münch. med. Wochenschr. Nr. 22. S. 1047. 1905.
13) Breuning, Zwei Fälle von Atoxylintoxikation. Dermatol. Zentralbl. Nr. 5. 1907.
14) Brouardel, Les paralysies arsenicales. Arch. de méd. expér. et d'anat. path. Nov. 1896.
15) van Campenhout. Bullet. de l'acad. roy. de méd. de Belgique. Janv. 1907.
16) Cohnheim, Kasuistischer Beitrag zur Anwendung des Atoxyls bei Leukämie. Med. Klin. 13. X. 1907. S. 1234.
17) Coppez, Sur les accidents oculaires produits par l'atoxyl. Intern. Kongr. f. Ophth. Neapel 1909. S. 457.
18) Dana. Brain. Jan. 1887.
19) Darier, Atoxyl bei Augensyphilis. The Ophthalmoscope. Nr. 7. 1907.
20) Derby, A case of double optic neuritis accompanied by considerable amblyopia possibly caused by arsenical poisoning. Boston med. and surg. Journ. 1891. p. 603.
21) Dobrowolsky, Einige Beobachtungen über die Wirkung des Atoxyls auf die Sekundärerscheinungen der Syphilis und auf den Organismus des Patienten. Praktitsch. Wratsch. Nr. 41. 1907. Ref. Fortschr. d. Med. 1908. S. 59.
22) Faber u. Staerke, Atoxyl. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Nr. 14. Ref. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 7. 1907.
23) Fehr, Sehnervenerkrankung durch Atoxyl. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 49. 1907.
24) Fischer u. Hoppe, Das Verhalten organischer Arsenpräparate im menschlichen Körper. Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 1459.
25) Galezowsky, De l'action toxique de l'aniline, de l'opium, du tabac etc. sur la vue. Rec. d'opht. 1876. p. 210.
26) Gifford, Atoxyl bei sympathischer Ophthalmie, Trachom und einigen syphilitischen Augenleiden. Ophth. Rec. XVII. 3. III. 1908.
27) Georgopoulos, Die Behandlung der Malaria mit Atoxyl. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 615.
28) Gray, IX. Rapport der englischen Schlafkrankheitskommission der Royal Society.
29) Hallopeau, A danger of atoxyl. Journ. of Amer. med. Ass. Sept. 1907.
30) Herford, Sehstörung nach Atoxylanwendung. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 18. S. 801. 1908.
31) Igersheimer, Experimentelle Studien über die Wirkung des Atoxyls auf das Auge. Ber. d. 35. Vers. d. Ophth. Ges. Heidelberg. 1908.
32) — Über die Wirkung des Atoxyls auf das Auge. Arch. f. Ophth. Bd. LXXI, 2. 1909.
33) — u. Itami, Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der experimentellen Atoxylvergiftung. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. LXI. 1909.
34) — u. Rothmann, Über das Verhalten des Atoxyls im Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. LIX, 3 u. 4. 1909.
35) Kalaschnikow, Sehnervenatrophie nach Atoxylvergiftung. St. Petersb. Ophth. Ges. 11. XII. 1908.
36) Knopf u. Fabian. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 3. S. 99. 1909.
37) Koch, Rob. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 1889.
38) Köster, Klinischer u. experimenteller Beitrag zur Atoxylvergiftung. Fortschr. d. Med. Nr. 31. 1909.

39) v. Krüdener, Über Erblindung durch Atoxyl, Methylalkohol, Schwefelkohlenstoff und Filix mas. Zeitschr. f. Augenheilk. Erg. 1906. S. 47.
40) Lesser-Greeff. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 35. 1907.
41) Lewin-Guillery, Die Wirkungen von Arzneimitteln und Giften auf das Auge. Berlin, Hirschwald 1905.
42) Liebrecht, Kasuistischer Beitrag aus der Prof. Schoelerschen Augenklinik. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. V. 1893.
43) MacKinlay. Transact. of the Ophth. Soc. Un. Kingd. 1886. p. 144.
44) Marchesi. Hygiene-Congress. Como 1899.
45) Martin, Maladie du sommeil, 5 nouveaux cas de trypanosomiasis. Ann. de l'Instit. Pasteur. Mars 1907.
46) — Résultats éloignés du traitement de la maladie du sommeil par l'atoxyl. Tribune méd. 1907. p. 725.
47) Meirowitz, On a case of acute poisoning by arsenic with subsequent multiple neuritis. Journ. of nerv. and ment. dis. XX. 1895. p. 170.
48) Morax, Les troubles oculaires causés par l'atoxyl. Ann. d'ocul. Janv. 1908. p. 75.
49) Müller, Rob., Über die Versuche zur Behandlung der Trypanosomen-Krankheiten mit Farbstoffen und deren allgemeine theoretische Bedeutung für die medikamentöse Therapie. Med. Klin. 29. IX. 1907. S. 1173.
50) Nonne, Anatomische Untersuchung eines Falles von Atoxylerblindung. Med. Klin. Nr. 20. 1908.
51) Palermo. Ann. di Ottal. XXXIV. 1905.
52) Ruete, Ein Fall von Sehnervenerkrankung nach Arsazetininjektionen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 14. S. 718. 1909.
53) Schwarz, Über Atoxyl-Polyneuritis und Atoxylamblyopie. St. Petersb. med. Wochenschr. Nr. 16. 1909.
54) Terrien, Atrophie optique à la suite d'injections d'atoxyl. Ann. des malad. vénér. 1907. p. 755. — Arch. d'opht. Mai 1908.
55) Uhthoff, Die Augenveränderungen bei Vergiftungen. Handb. d. ges. Augenheilk. v. Graefe-Saemisch. 2. Aufl. Kap. XXII. Teil II. 1901.
56) Veasey, Central amblyopia in a dye worker probably produced by inhalation of the aniline dyes. Amer. journ. of Ophth. XV. Mai. Nr. 5. S. 149. 1898.
57) Waelsch, Ein Fall von Atoxylvergiftung. Münch. med. Wochenschr. Nr. 19. 1907.
58) Watermann, Zur Behandlung zentraler Sehnervenleiden luetischen Ursprungs mit Atoxyl. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 35. 1907.
59) Wendelstadt, Über Versuche mit neuen Arsenverbindungen gegen Trypanosomen bei Ratten und dabei beobachtete Erblindungen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 51. S. 2293. 1908.

Erklärung der Abbildungen im Text, Fig. 1—3 und auf Taf. VIII, Fig. 4—12.

Fig. 1 (S. 421). Längsschnitt des Sehnerven des Pat. Fl. Färbung nach Wolters-Kulschitzky (modifiz. Weigertsche Markscheidenfärbung). Leitz Obj. 3. Okul. 3. Erhaltensein vereinzelter (geschwärzter) Nervenfasern, Verdichtung des Gliafilzes, Verdickung und lockenartiger Verlauf der Bindegewebssepten.

Fig. 2 (S. 422). Querschnitt durch den Sehnerven des Patienten Fl. Gliafärbung nach Held. Leitz Obj. 3. Okul. 4.

Fig. 3 (S. 423). Detail aus dem gleichen Querschnitt bei stärkerer Vergrösserung. Gliafärbung nach Held. Leitz Ölimmers. Okul. 3. Verdichtung des Gliafilzes, partielle Schrumpfung der Gliakerne, Verdickung der Bindegewebssepten.

Fig. 4 (Taf. VIII). Schnitt durch die Maculagegend des Pat. Fl. Färbung mit Thionin-Erythrosin. Leitz Obj. 3. Okul. 4. Schrumpfung und Hyperchromatose der Stäbchenkörner bei fast normalem Verhalten der Zapfenkörner.

Fig. 5. Details aus der Netzhaut des Pat. Fl. Färbung mit Thionin-Erythrosin. Leitz Ölimmersion $^1/_{12}$. Ok. 3. Nähe der Macula. Äussere Körnerschicht. Veränderungen der Stäbchenkörner, normales Verhalten der Zapfenkörner.

Fig. 6. Innere Körnerschicht des Pat. Fl. Färbung mit Thionin-Erythrosin. Leitz Ölimmertion $^1/_{12}$. Ok. 3. Partielle Degeneration der Körner, besonders in der inneren und äusseren Peripherie der Schicht.

Fig. 7. Netzhaut von Hund 2. Färbung nach Nissl-Held. Leitz Ölimmersion. Ok. 1. Degeneration der Ganglienzellen.

Fig. 8. Netzhaut von Hund 3. Färbung nach Nissl-Held. Leitz Ölimmersion. Ok. 1.

Fig. 9. Netzhaut von Hund 4. Färbung nach Nissl-Held. Leitz Ölimmersion. Ok. 1. Verschiedene Degenerationsstufen der Ganglienzellen. Partielle Schrumpfung und Hyperchromatose der inneren Körner. Partielle Chromatinklumpung der äusseren Körner.

Fig. 10. Querschnitt durch den mittleren Teil des Sehnerven von Hund 1. Marchi-Eosinfärbung. Leitz Obj. 3. Ok. 4. Frischer Markscheidenzerfall, in der Peripherie stärker als im Zentrum.

Fig. 11. Detail aus dem Sehnervenquerschnitt von Hund 4. Marchifärbung. Leitz Ölimmersion. Ok. 1. Partielle Schwärzung der Markscheiden als Ausdruck initialer Degeneration. Die Markballen kleinsten Kalibers legen sich zu mehr oder weniger vollkommenen Ringen zusammen.

Fig. 12. Detail aus dem Sehnervenlängsschnitt von Hund 1. Marchifärbung. Leitz Obj. 6. Ok. 3. Sog. Marchireaktion (Schreiber). Die Nervenfasern enthalten keine Schollen, sondern sind in toto grau bis schwarz gefärbt und streckenweise kolbig und varikös aufgetrieben.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Basel.)

Über Dunkeladaptation von fovealen und parafovealen Netzhautpartien.

Von

Dr. Ernst Wölfflin,
Privatdozent in Basel.

Mit zwei Kurven im Text.

Es haben sich in den letzten Jahren eine Anzahl von Arbeiten mit der Frage der Dunkeladaptation der Netzhaut beschäftigt (Piper, Nagel, Kries, Wölfflin, Lohmann, Stargardt, Heinrichsdorff u. A.). Mittels verschiedener Methoden wurde zu bestimmen versucht, inwieweit eine Zunahme der Lichtempfindlichkeit in den stäbchenhaltigen Partien der Netzhaut sich erzielen lässt. Es wurden hierbei speziell jene Teile der Netzhaut zur Untersuchung herangezogen, welche sich durch die grösste Dunkeladaptationsfähigkeit auszeichnen und bekanntlich 10—15° von der Fovea entfernt liegen. Durchschnittlich fand man für ein normales Auge nach $^1/_2$ stündiger Dunkeladaptation eine Lichtsinnsteigerung, die rund zwischen 1500—12000 gelegen war, wobei zu bemerken ist, dass Werte, die noch über 12000 hinausgehen, nicht gerade zu den Seltenheiten gehören. Man ersieht aus diesen Werten, dass der Lichtsinn bei dunkeladaptiertem Auge eine Funktion der Netzhaut darstellt, welche viel grösseren individuellen Schwankungen physiologischerweise unterworfen ist, als wir sie beispielsweise bei der zentralen Sehschärfe anzutreffen pflegen, die höchstens um den doppelten bis dreifachen Betrag differiert. Daraus ergibt sich für uns der Schluss, dass wir nicht ohne weiteres eine Lichtsinnsteigerung von 6000 nach $^1/_2$ stündiger Adaptation als absolut normal annehmen dürfen; es kann dieselbe, wenn das andere Auge auf 10000 adaptiert, als wesentlich unternormal bezeichnet werden müssen. Es sind deshalb Vergleichswerte an beiden Augen sehr erwünscht. — Nehmen wir Kontrolluntersuchungen der Sehschärfe eines normalen

Auges vor, so werden wir höchst wahrscheinlich das gleiche oder nahezu gleiche Resultat erhalten, wenn wir bei gleicher Pupillenweite und gleicher Beleuchtung prüfen.

Bei der Dunkeladaptation ist diese Konstanz der gefundenen Werte nicht in dem Masse der Fall.

Die erhaltenen Zahlen können bei ein und derselben Person unter Umständen nicht unwesentlich schwanken, auch wenn wir scheinbar unter gleichen, äusseren Bedingungen prüfen. Es hängt dies ab von verschiedenen Momenten, die wir bei der Lichtsinnprüfung nicht immer egalisieren können. Vor allem ist hier zu erwähnen: Der Grad der vorausgegangenen Helladaptation, die Aufmerksamkeit des Patienten, das Auftreten von Lichtnebeln und Tränen der Augen.

Was ferner bei der Dunkeladaptationsbestimmung störend in Betracht kommt, ist die Tatsache, dass das Auge kein angeborenes Bestreben hat, mit der empfindlichsten Netzhautstelle sich rasch für minimale Lichtreize einzustellen, wie dies der Fovea für das zentrale Sehen zukommt. Näher betrachtet existiert ja für das dunkeladaptierte Auge nicht ein lichtempfindlichster Punkt bzw. Kreis, sondern ein Ring von maximal empfindlichen Stellen in einer Entfernung von 10—20° vom Zentrum aus. —

Um in den Lichtsinn eines Auges genauen Einblick zu bekommen, sollte man also nicht bloss eine einzige Stelle der Netzhaut daraufhin untersuchen, sondern Kenntnis haben von einem ganzen Areal verschiedener Netzhautpunkte. Während wir für praktische Zwecke die Sehschärfe vollkommen genügend bestimmen können nach ihrem Verhalten in der Fovea centralis, können wir uns vom Lichtsinn erst dann ein richtiges Bild machen, wenn wir sein Verhalten auf verschiedenen Stellen der Netzhaut kennen.

Für normale Augen werden wir mit der Bestimmung eines der empfindlichsten Lichtsinnpunkte auskommen; bei erkrankten Augen dagegen kann es nicht so selten notwendig werden, dass wir eine Anzahl verschiedener Punkte auf ihre Dunkeladaptation prüfen müssen, um uns ein Bild von der Störung des Lichtsinnes bei dem betreffenden Patienten zu machen. Besonders wenn es sich nicht um diffuse Erkrankungen der Netzhaut oder Aderhaut, sondern um lokalisierte Prozesse in derselben handelt, ist eine an mehreren Stellen aufgenommene Dunkeladaptationsprüfung dringend zu fordern, da mit einer einzigen Untersuchung an der empfindlichsten Stelle der Retina eventuell gar keine nennenswerte Herabsetzung gefunden würde.

Ich habe mir zu diesem Zwecke eine Einrichtung am Nagel-

schen Adaptometer konstruieren lassen, mit welcher es jederzeit leicht möglich ist, irgendeine Netzhautstelle auf ihren Lichtsinn zu prüfen. Am idealsten wäre es, wenn man den roten Fixierpunkt zentral vor dem Auge anbringen und in verschiedenen Entfernungen davon das weisse Lichtfeld auftreten lassen könnte. Da diese Anordnung mit dem Nagelschen Adaptometer praktisch sich kaum ausführen lässt, weil dasselbe viel zu schwer ist, um mit Leichtigkeit an verschiedene Stellen des Raumes hinbewegt werden zu können, so bleibt nur übrig, zentral vor dem Auge die Lichtfläche des Adaptometers anzubringen und in bestimmten Entfernungen davon den roten Punkt zu fixieren. Bei dieser Versuchsanordnung ist es allerdings notwendig, dass der Kopf der Versuchsperson in einer Kinnstütze sich vollkommen ruhig befindet, so dass nur das Auge seitliche Bewegungen ausführt.

Ich habe mir zwei Holzleisten konstruiert, die sich als Radien an einem Führungskreis in beliebige Stellung bringen und daselbst fixieren lassen. Dieselben tragen je ein verstellbares, rotes Glühlämpchen in einer cylinderförmigen schwarzen Hülse auf ihrer Vorderseite und lassen sich in einer Nut leicht zentral- oder peripherwärts verschieben, so dass wir damit 2 beliebige Punkte der Netzhaut auf ihre Adaptationsfähigkeit rasch miteinander vergleichen können. Eigentlich sollten die Holzschienen gekrümmt gehalten sein entsprechend den Meridianen einer Hohlkugel, wie diese Verhältnisse am Perimeterbogen gegeben sind. Doch habe ich aus verschiedenen Gründen darauf verzichtet, da die linearen Abstände sehr leicht in Grade umgerechnet werden können und bei kleinen Werten überhaupt mit den Winkelgraden zusammenfallen[1]).

Bei mehreren normalen Augen habe ich ferner untersucht, in welcher Weise die Lichtsinnschwellen vom Zentrum nach der Peripherie hin sich verändern. Es ist hierüber eine eingehendere Untersuchung nur von Kries vorliegend, der in Verbindung mit Breuer und Pertz die Empfindlichkeitszunahme sowohl für spektrale Lichter als auch für ein gemischtes (bläulich-weisses) Licht untersuchte und zwar nach der temporalen und nasalen Seite hin bis zu 10° Seitendistanz. Er fand eine rapide Steigerung der Empfindlichkeit jenseits von 2° ab und zwar auf der nasalen Seite einen etwas schnelleren Anstieg als auf der temporalen. In einer Entfernung von 10—15° von der Fovea ist nach ihm das Maximum der Empfindlichkeit gelegen. Bei

[1]) Der Apparat ist bei der Firma James Jaquet, Präcisionsmechanik, Basel, St. Johannring zu beziehen. Für die Beleuchtung der Glühlämpchen ist ein kleiner Akkumulator notwendig.

meinen Untersuchungen kam es mir vor allem darauf an festzustellen, inwieweit sich die Lichtsinnkurve von der empfindlichsten Stelle an nach der Peripherie hin verändert. Als Lichtfeld wählte ich einen Kreis von 3° Durchmesser und prüfte mittels des von mir oben beschriebenen Apparates den Lichtsinn in den Hauptmeridianen nach oben, unten, temporal und nasal und je in einem Zwischenmeridian.

Ich will gleich vorausschicken, dass solche Untersuchungen sich nicht bis in die äusserste Peripherie der Netzhaut hin exakt ausführen lassen. Denn jenseits einer gewissen Grenze sind unsere Angaben im indirekten Sehen derart unsichere, dass sie auf einen gewissen Grad von wissenschaftlicher Genauigkeit keinen Anspruch mehr machen können. Als eine solche Grenze habe ich einen Abstand von 30 bis höchstens 35° gefunden. Bei meinen Prüfungen fand ich sowohl nach der nasalen als auch nach der temporalen Seite hin jenseits von 20—22° eine deutliche Abnahme, die sich auf beiden horizontalen Seiten nahezu gleich verhielt. Ebenso zeigten die im vertikalen Meridian nach oben und unten vorgenommenen Untersuchungen einen gleichen Befund. Nach meinen Untersuchungen nimmt also der Lichtsinn jenseits seiner maximalen Stelle in annähernd konzentrischen Kreisen nach der Peripherie hin ab. Auch hier spielen individuelle Schwankungen eine gewisse Rolle, so dass man erst an Hand von Massenuntersuchungen zur Aufstellung von physiologischen Lichtsinnkurven gelangen dürfte. —

Solche Meridianuntersuchungen sind wesentlich mühsamer als einfache Schwellenbestimmungen. Denn einmal nimmt, wie schon erwähnt, die Sicherheit der Angabe des Patienten mit zunehmender Peripherie der Netzhaut ab, und dann können in einer Sitzung gewöhnlich nur 1—2 Meridiane bestimmt werden, da die Lichtnebel und das lästige Tränen der Augen sonst zu intensiv auftreten und eine Weiteruntersuchung direkt unmöglich machen.

Bei meinen jetzigen Versuchen habe ich stets die Verschwindungsschwelle und nicht mehr das arithmetische Mittel aus Auftritt- und Verschwindungsschwellen genommen. Wenn man nämlich an ein und derselben Stelle der Netzhaut mehrere Schwellenwerte nacheinander bestimmt, so findet man bei den Auftrittschwellen viel grössere Schwankungen der Zahlen als bei den Verschwindungsschwellen. Den exaktesten Schwellenwert liefern demnach die Verschwindungsschwellen, an die auch die meisten andern Autoren sich gehalten haben.

Was die vielfach erörterte Frage der binokularen Reizaddition

bei Dunkeladaption betrifft, die Piper bekanntlich zuerst vertreten hat, so muss ich mit einigen Worten darauf zu sprechen kommen und zwar speziell aus dem Grunde, weil mir von verschiedener Seite vorgehalten wurde, ich hätte das Gegenteil gefunden von dem, was Piper behauptet hätte. Ich habe in meiner Arbeit über den Einfluss des Lebensalters auf die Dunkeladaptation die monokularen und binokularen Schwellenbestimmungen grösstenteils nach 22, 24 und 26 Min. Dunkelaufenthalt ausgeführt und hiebei keine stark abweichenden Zahlenwerte zwischen monokularer und binokularer Prüfung gefunden. Zu dieser Zeit ist aber nach Piper das Gesetz der binokularen Reizaddition noch nicht ausgesprochen vorhanden. Wenn man seine Kurven nachsieht, so findet man, dass bis nach Ablauf von 15 Min. die Schwellenwerte für monokulares und binokulares Sehen auf derselben Linie verlaufen und sich erst von dieser Zeit an trennen, um nach mehr als $^1/_2$ Stunde derart different zu werden, dass die einen Schwellenwerte doppelt oder wenigstens annähernd doppelt so hoch liegen als die andern. Die damals von mir gefundenen Zahlen stehen also nicht in Widerspruch zu den von Piper angegebenen Tatsachen. Ich habe im Laufe der letzten Jahre bei zahlreichen Patienten reichlich Gelegenheit gehabt, nach mehr als halbstündiger Dunkeladaptation die beiden (monokulare und binokulare) Schwellenwerte miteinander zu vergleichen. In einer grossen Anzahl von Fällen konnte ich das Pipersche Gesetz bestätigt finden. Ich kann jedoch nicht sagen in allen Fällen. Denn bei einzelnen, vollkommen normalen Augen, sowie auch bei mehreren pathologischen Fällen, konnte ich trotz wiederholter an verschiedenen Tagen vorgenommener Nachprüfungen keine nennenswerte Differenz zwischen der Reizschwelle des monokularen und binokularen Lichtsinnes feststellen. Es bleibt für diese Fälle die Erklärung möglich, dass sie vielleicht erst nach Ablauf von 1 Stunde oder noch länger die beidseitige Reizaddition ergeben hätten, was ich vorläufig noch nicht nachprüfen konnte. So sehr ich das Pipersche Gesetz der Reizaddition bei länger dauernder Dunkeladaptation für eine grosse Zahl von Fällen bestätigt gefunden habe, so konnte ich dasselbe doch nicht bei allen untersuchten Fällen vorfinden. Ich bemerke dazu, dass Stargardt in seiner letzten Arbeit im v. Graefe'schen Archiv folgendermassen sich äussert: In einem Fall fand sich eine Addition, in 4 Fällen fand nur eine unwesentliche Erhöhung des Wertes des stärker empfindlichen Auges statt, und in 2 Fällen übertraf der binokulare Wert nicht den Wert des stärker empfindlichen Auges.

Ferner schreibt Lohmann: „Indessen fiel es mir bei meinen seitherigen Untersuchungen in München, die ich gelegentlich der Prüfung des in Rede stehenden Punktes unternahm, auf, dass das Resultat der binokularen Reizaddition sich nicht bei jedem daraufhin untersuchten Patienten mit derselben Prägnanz herausstellte."

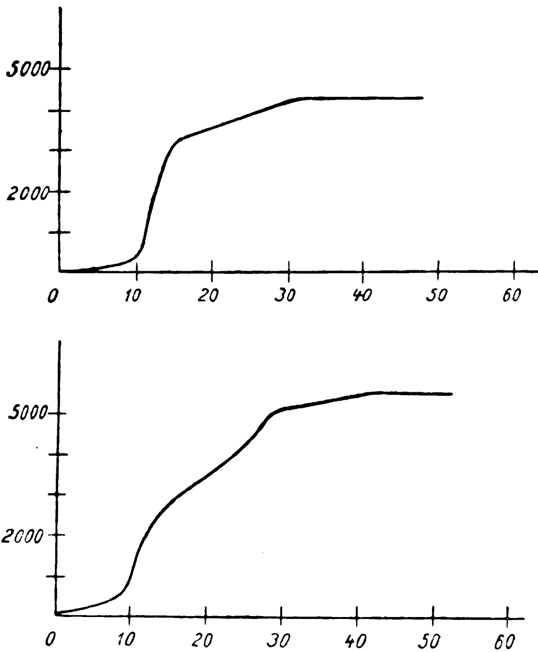
Diese Citate deuten doch darauf hin, dass auch andern Untersuchern aufgefallen ist, dass eine binokulare Reizaddition nicht für alle Fälle ausgesprochen vorhanden ist. Ich erwähne noch, dass bei den sogenannten „atypischen" Fällen ich fast genau gleiche Zahlenwerte bei der Bestimmung der monokularen und binokularen Schwelle erhielt. Es wären diese Fälle also nach dem Mechanismus, wie er für die Helladaptation vorliegt, zu erklären und es würde bei ihnen keine „Umschaltvorrichtung" bestehen. Über eine Anzahl von untersuchten pathologischen Fällen werde ich an anderer Stelle eingehender berichten. Ich halte es für dringend geboten, dass man in Fällen von Erkrankungen der Netzhaut oder des Sehnerven sich nicht mit der Untersuchung einer beliebigen Stelle des Fundus begnügt, sondern dass man normale mit erkrankten Netzhautpartien bezüglich ihrer Lichtsinnschwellen vergleicht. Es ist in den bisherigen Arbeiten über diesen Gegenstand viel zu wenig darauf geachtet worden.

Erwähnen will ich hier nur in Kürze 2 Fälle von Hemianopsia homonyma dextra, welche ich einlässlich untersuchte. Wilbrand fand, dass bei diesseits vom primären Optikuszentrum gelegenen Herden Adaptationsstörungen angetroffen würden, und hat diesem Umstand eine grosse differential-diagnostische Bedeutung beigemessen. Bei beiden Fällen fand ich einen normalen Adaptationsanstieg mit einer Lichtsinnsteigerung von 5210 bzw. 4100 nach 40 Min. in einer Entfernung von 15° seitlich (temporal) vom Fixierpunkt (vgl. umstehende Kurven). In den noch erhaltenen Gesichtsfeldhälften zeigte die Lichtsinnverteilung gegenüber der Norm keine irgendwie nennenswerten Veränderungen. Ich habe zu dem Zwecke die Netzhaut beider Patientinnen mit den verstellbaren roten Glühlämpchen in ihren Hauptmeridianen in Abständen von je 5° geprüft bis zu einer Entfernung von 30° mit einem Lichtfelde von 2°.

In beiden Fällen war die Hemianopsie nach klinischem Befunde deutlich als eine jenseits des primären Optikuszentrums gelegene anzusprechen, da beide Male eine typische Halbseitenlähmung der Extremitäten damit verbunden war und auch anderweitige Symptome (Wilbrandsches Prismenphänomen, Form des Gesichtsfeldrestes) für einen supranukleären Sitz der Affektion sprachen, auch wenn bisher noch

keine Sektion ausgeführt werden konnte. Im Bereich der ausgefallenen Gesichtsfeldhälften war auch nach 1 stündiger Dunkeladaptation keine Spur von Lichtempfindung zu erzielen.

Es darf dies Symptom jedenfalls häufiger als bisher bei differentialdiagnostisch unsicheren Fällen zur Lokalisation des Krankheitsherdes herbeigezogen werden.



Ferner hatte ich Gelegenheit, einen Fall von frischer Netzhautablösung zu untersuchen, bei dem die Retina nahezu in der ganzen, unteren Hälfte deutlich abgehoben war und flottierende Bewegungen zeigte.

Es handelte sich um eine 40jährige Person, die anfangs Dezember letzten Jahres plötzlich über Nebelsehen vor dem rechten Auge klagte. Ursächlich war nichts zu eruieren als vorangegangene psychische Depressionen, die sie in der letzten Zeit durchgemacht hatte, sowie das Vorhandensein einer mässigen Myopie. R. *S.* = 0,2—3 *D.* Tension war leicht herabgesetzt. Netzhaut erscheint in ihrer unteren Hälfte grau verfärbt und nach oben hin allmählich in die normale Farbe der Retina übergehend. Linkes Auge zeigte keine Veränderungen.

Der Prozess heilte unter Bettruhe und Schwitzkur nach $3^1/_2$ Monaten vollständig aus, so dass gegenwärtig unter Bildung einer Stria retinae eine vollständige Anlegung der Netzhaut zu stande gekommen ist. R. *S.* = 0,2 bis 2,5 *D.*

Das Gesichtsfeld bei helladaptiertem Zustande aufgenommen zeigte eine mässige Einschränkung nach oben, während dasjenige bei Dunkeladaptation aufgenommene einen wesentlich grösseren Ausfall aufwies.

2 Tage nach erfolgter Netzhautablösung konnte ich die Patientin zum ersten Male untersuchen und fand im Bereich der abgelösten Partie keine Adaptation mehr nachweisbar, selbst bis nach Ablauf einer Stunde. Der von mir beobachtete Fall entspricht der Stargardtschen

Beobachtung, nach der im Bereich einer Ablatio keine Adaptation mehr vorhanden ist. Ob eine solche am ersten Tage noch nachzuweisen gewesen wäre, muss ich unentschieden lassen.

Auch jetzt, nachdem die abgelöste Partie sich vollkommen wieder angelegt hat, ist keine Spur von Dunkeladaptation in diesem Gebiet mehr nachweisbar, ebenso wie das Hell- und Dunkel-Gesichtsfeld in diesem Areal einen deutlichen Ausfall zeigt.

Neben reichlichen Arbeiten über die periphere Dunkeladaptation liegen relativ nur sehr wenig Untersuchungen über die Lichtsinnzunahme der zapfenhaltigen, zentralen Partien der Netzhaut vor. Bis vor nicht langer Zeit leugnete man überhaupt eine Dunkeladaptation in der Fovea oder nahm sie als verschwindend klein an. Der Grund, warum man sich so wenig mit dieser Frage beschäftigt hat, ist wohl nicht schwer zu finden. Er liegt eben in der technischen Schwierigkeit solcher Bestimmungen. Nach den Untersuchungen von Exner u. A. hat das Auge nicht die Fähigkeit, den Blick auf einen fixierten, leuchtenden Punkt einige Sekunden festzuhalten, sobald derselbe verschwunden ist. Und da bekanntlich im dunkeladaptierten Zustand das Auge zum Sehen die lichtempfindliche, periphere Netzhautpartie einstellt und nicht die nur schwach adaptationsfähige Fovea, so ist es unerlässlich, zur Bestimmung der fovealen Schwellen einen Fixationspunkt anzubringen. Derselbe muss so schwach leuchtend sein, dass er eben über der Grenze der Sichtbarkeit gelegen ist. Am besten eignet sich hierzu ein leuchtender roter Punkt, da für diese Farbe die Zapfen weit mehr empfindlich sind als die Stäbchen. Aber wenn wir denselben noch so klein wählen, so lässt sich dagegen einwenden, dass er die Bestimmung der fovealen Schwelle störe. Dieses Moment ist es auch gewesen, welches Hering und verschiedene seiner Schüler veranlasst hat, eine solche Versuchsanordnung als nicht völlig einwandsfrei zu bezeichnen. Es muss allerdings zugegeben werden, dass dieses Prinzip der Untersuchungsmethode nicht das absolute Ideal darstellt, dass aber anderseits der Beweis einer störenden Einwirkung eines solchen Fixationspunktes noch nicht erbracht ist. Ich glaube, dass die Bedenken, die man dieser Methode gegenüber geäussert hat, sicherlich überschätzt worden sind.

Von der sinnreichen Versuchsanordnung von v. Kries, eine foveale Einstellung des Auges zu ermöglichen ohne eigentliche Fixierung eines leuchtenden Punktes, habe ich Umgang genommen, da ich sie für die Untersuchung von zahlreichen Versuchspersonen, die grösstenteils keine genügende Übung in physiologisch-optischen Experimenten

besitzen, für zu schwierig hielt und ich gleichzeitig für die Bestimmung der Auftritt- und Verschwindungsschwellen während mehrerer Sekunden eine genaue foveale Fixation fordern musste.

v. Kries hat für seine Versuche den Modus einer alternierenden Darbietung eines Fixierzeichens eingeführt. Er benutzte dazu ein Deckgläschen, das durch Fingerdruck mittels eines Hebels auf- und abbewegt werden konnte, so dass das Auge darüber hinwegsehen konnte. Bei Hochstellung des Gläschens konnte durch dasselbe nicht hindurch gesehen werden, da dasselbe auf seiner Rückseite mit schwarzem Papier belegt war und durch Spiegelung den Reflex eines kleinen, elektrischen Glühlämpchens in das Auge des Untersuchers vermittelte. Es ist also hier die Aufgabe gestellt, das Auge, wenn auch nur für kurze Zeit, ohne Fixiermaske in derselben Richtung zu erhalten, was nach meinen Untersuchungen für manche Augen nur äusserst schwer oder überhaupt nicht gelingt.

Betreffs meiner Versuchsanordnung habe ich mich im grossen ganzen an die von Nagel angegebene Einrichtung gehalten. Ich rekapituliere hier nur kurz, dass die Versuche mit dem Nagelschen Adaptometer ausgeführt worden sind, an dessen vorderer Milchglasscheibe ein Blendensatz angebracht war, der es erlaubte, rasch die Blendenöffnung zwischen $^1/_2$—5^0 zu variieren. Der Kopf der Versuchsperson war durch eine Kinnstütze fixiert; vor dem beobachtenden Auge befand sich ein unter einem Winkel von 45^0 aufgestelltes Deckgläschen, welches von der einen Seite das Licht von einem seitlich angebrachten leuchtenden, roten Punkt aufnahm, der so aufgestellt war, dass er durch Projektion nach aussen in der Mitte der Adaptometerscheibe gesehen wurde. Um das Auge möglichst von störenden Nebeneindrücken zu befreien, habe ich vor den Kopf der Versuchsperson einen gewölbten, schwarzen Karton angebracht, der nur einen kleinen Ausschnitt für das beobachtende Auge enthielt.

Prüfte ich nun bei Augen, die vorher gut helladaptiert waren, die fovealen Schwellenwerte, so fand ich regelmässig ein langsames Abnehmen derselben, das gewöhnlich nach 18—25 Min. das Maximum erreichte. Die Empfindlichkeitszunahme zeigte ähnlich wie dies von Piper für die peripheren Schwellenwerte angegeben war, nicht unbedeutende individuelle Schwankungen, die zwischen 10—55 gelegen waren. Als Gesichtsfeld war ein solches von $^1/_2{}^0$ Ausdehnung gewählt worden und als Lichtwert = 1 jener Wert gesetzt worden, der bei der mindest empfindlichen Person gleich zu Beginn des Versuches sich ergeben hatte.

Es ist meiner Ansicht nach bei den fovealen Schwellenbestimmungen noch mehr als bei den perifovealen auf die vorausgegangene Helladaptation zu achten. Man hat sich bei Untersuchungen über Dunkeladaptation bisher damit begnügt, dass der Betreffende $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde lang in einem hellen Raume sich befand oder gleich lange Zeit im Freien, wobei er angewiesen wurde, nach möglichst hellen Wolken zu sehen. Mit dieser etwas unscharf formulierten Anordnung kommt man wohl aus, wenn wir nur die Stäbchenwerte prüfen wollen, die ja erst nach einigen Minuten der Dunkeladaptation einsetzen. Anders verhält es sich bei Ermittlung der Zapfenadaptation, die in gewissem Sinne als eine „umgewandelte" Helladaptation aufgefasst werden kann. Hier glaube ich, ist ein möglichst genau einzustellender Wert der Helladaptation äusserst wünschenswert, da man sonst bei ein und derselben Person relativ abweichende Kurven erhält. Eine grössere Milchglasplatte, die sich an der einen Seite eines schwarz gestrichenen Kartons befindet, in dem eine Anzahl Glühlämpchen von bestimmter Kerzenstärke brennen, dürfte für diese Zwecke vollkommen geeignet sein. Die Versuchsperson hätte lediglich eine bestimmte Anzahl Minuten diese Fläche anzusehen, während sie sich gleichzeitig im Dunkelzimmer befindet. — Man gewinnt dadurch ferner den Vorteil, dass man schon die ersten Sekunden der Dunkeladaptation untersuchen kann, da das umständliche Hereintreten vom Gange und sich in Positursetzen auf dem Versuchsstuhle wegfällt.

Bezüglich der Ausführung der Versuche teile ich nur kurz mit, dass sie entschieden mehr Schwierigkeiten für die zu prüfende Person bieten, als die Angabe von peripheren Schwellenwerten. Einmal hat das Auge leicht Neigung, infolge Ermüdung die Fixation des roten Punktes aufzugeben und seitwärts zu blicken, wodurch man periphere Schwellenwerte erhalten würde, und ferner sieht man nicht selten um den roten Punkt herum einen graurötlichen Hof, der die Perzeption des gerade überschwelligen Lichtes erschwert. Selbst für geübtere Personen sind also einige Vorversuche sehr wünschenswert. Ferner ist zu beachten, dass die so häufig besonders bei länger dauernden Versuchen auftretenden Lichtnebel und das so störend wirkende Tränen der Augen hier äusserst lästig wirken und weitere Versuche oft unmöglich machen. Die einzelnen Versuche folgten gewöhnlich in Intervallen von ungefähr 3 Min. Die Bemerkung von Lohmann, dass dadurch eine zu grosse Ermüdung der Netzhaut und infolgedessen falsche Schwellenwerte erzeugt würden, halte ich nicht für richtig. Was mitunter ein Zurückgehen der Kurve bedingt, sind in erster

Linie die erwähnten Lichtnebel, auf die Piper und Horn in ihren Arbeiten hinweisen und die ganz plötzlich ohne eine nachweisbare Ursache entstehen. Ich habe ebenso wie Nagel in Zwischenräumen von ungefähr 20 Sekunden speziell anfangs mehrere Schwellenbestimmungen ausgeführt, ohne dadurch eine zickzackförmige Kurve zu erhalten. Von Wichtigkeit ist ferner die Grösse der sichtbaren Lichtscheibe am Adaptometer. Wenn man rein theoretischen Erwägungen folgen würde, so könnte man eine Ausdehnung von 2° für zulässig halten, da nach v. Kries das zapfenhaltige Areal der Macula sich 2° im Durchmesser nach jeder Richtung hin erstreckt. Ich hatte anfangs meine Versuche derart begonnen, dass ich mit Lichtflächen von 2—3° untersuchte. Dabei ergab sich die Tatsache, dass Lichtempfindlichkeitszunahmen gefunden wurden, welche nach 1/2 St. bis auf das 400- bis 600 fache des Anfangswertes anstiegen und im Kurvencharakter grosse Ähnlichkeit hatten mit den bei peripheren Netzhautpartien gefundenen Werten. Es sind also bei dieser Versuchsanordnung jedenfalls auch Stäbchen mit gereizt worden. Wenn man von der Voraussetzung ausgeht, dass in dem Areal von 2° um den Fixierpunkt sich nur Zapfen befinden, so muss man die Annahme machen, dass die peripher gelegenen sich anders verhalten als die zentralen, indem sie sich durch eine wesentlich grössere Dunkeladaptation auszeichnen. Denn die Vergrösserung des Lichtfeldes von 1 auf 2° als solche könnte unmöglich die auffallend starke Zunahme der Schwellenwerte erklären.

Wählt man dagegen nur eine Fläche von 1/2—1°, so steigt die Kurve ganz bedeutend weniger an und man erreicht Werte von einer 10—55 fachen Zunahme nach ungefähr 15—25 Min., wie oben angegeben. Ich glaube auf Grund meiner Versuche der Fovea eine mässige Dunkeladaptation zuerkennen zu müssen, die allerdings früher ihr Maximum erreicht als diejenige der parazentralen Netzhautpartien. Eine weitere Frage, die sich daraus ergibt, ist die: Steht der Sehpurpur mit der Dunkeladaptation in engem Zusammenhange? Wann ja, so lässt sich jedenfalls eine Adaptation der fovealen Region nicht ohne weiteres mit dieser Annahme vereinbaren. Man müsste dann wohl annehmen, dass auch in den Zapfen ein lichtempfindlicher Stoff sich befinde, den nachzuweisen uns bisher noch nicht gelungen ist.

Ich lasse hier einige Kurven zur Illustrierung folgen:

1. Dr. M., 32 Jahre Emmetrop. Lichtfeld = 1°.

4 h 29′	Beginn des Versuches
— 29 1/2′	2,1

— 34′	5,2
— 37½′	5,2
— 52′	9,3
— 55′	10,6
5 h 2′	10,6
— 3′	11,8

Die im ersten Stabe angeführten Zahlen geben die Zeiten der einzelnen Untersuchungen an, die im zweiten Stabe befindlichen Zahlen die Zunahme der Lichtempfindlichkeit in Einheiten ausgedrückt.

2. Dr. L., 37 Jahre Emmetrop. Lichtfeld = 1°.

9 h 55′	Beginn
— 55½′	3,5
— 57½′	4,0
— 59½′	6,0
10 h 2½′	9,3
— 6½′	18,0
— 14½′	21,0

3. Prof. M., 51 Jahre, Emmetrop. Lichtfeld = ½°.

9 h 47′	Beginn	Blendenweite	
— 47½′	5,0	1200	Bei seitlicher Blickrichtung verschwindet das foveale Licht.
— 48′	8,7	750	Idem.
— 49½′	9,3	700	—
— 52′	11,8	550	Bei seitlicher Blickwendung wird der foveale Lichteindruck gleich stark empfunden.
— 54′	12,4	520	Sowohl bei rechts- als auch linksseitiger Blickwendung erscheint der foveale Lichteindruck wesentlich stärker. Der rote Fixierpunkt erscheint jetzt im indirekten Sehen bei schwacher Ablenkung der Blicklinien; bei stärker nach der Seite gerichtetem Blick verschwindet der rote Punkt vollständig.
— 57½′	40	160	Versuchsperson hatte kurz vorher auf ein überschwelliges Licht von 1500 mm Blendenweite 3″ lang geblickt; deshalb die rasche Steigerung des Lichtsinnes.
10 h 4′	21	300	Der foveal wahrgenommene Lichtschein wird hellbläulich gesehen, nach der Peripherie hin dagegen hellgrau; die peripheren Lichtwerte überwiegen noch mehr als vorhin die zentralen.
— 6′	30	220	Idem.

Um mich von der richtigen Fixation der Versuchsperson zu überzeugen, habe ich während der Versuche mehrmals dieselbe aufgefordert, den Blick etwas seitlich zu richten und mir anzugeben, ob

hiebei der Lichteindruck stärker oder schwächer wahrgenommen werde. Nach Verlauf der ersten Minuten der Dunkeladaptation fand ich bei meinen sämtlichen Untersuchten eine deutlich erkennbare, stärkere Lichtempfindung bei seitlicher Fixation als bei zentraler, die mit zunehmender Dunkeladaptation immer ausgesprochener wurde.

Am interessantesten ist es, diese Versuche gleich in den allerersten Minuten der Dunkeladaptation auszuführen. Nach Ablauf der ersten halben Minute gibt der Untersuchte gewöhnlich an, dass er den zentral wahrgenommenen Lichteindruck mit einer peripheren Netzhautstelle nicht mehr sehe. Es ist also zu dieser Zeit die Empfindlichkeit der Zapfen entschieden höher als diejenige der Stäbchen.

Nimmt man nun wenige Sekunden später eine erneute Prüfung des Schwellenwertes vor, so findet man, dass dem Betreffenden der zentrale und der periphere Lichteindruck gleich hell erscheinen. Es entspricht dies jenem Zeitpunkt, wo die Stäbchenadaptation bereits eingesetzt hat und derjenigen der Zapfen das Gleichgewicht hält. Und prüft man endlich nochmals nach Ablauf der ersten Minuten, so findet man den zentralen Schwellenwert deutlich schwächer als den parafovealen, mit andern Worten die Stäbchenadaptation übertrifft bereits deutlich die Zapfenadaptation.

Es ist nicht immer leicht, diese 3 verschiedenen Schwellen bei ein und derselben Person festzustellen. Sie folgen oft so rasch aufeinander, dass man manchmal den Zeitpunkt der Stäbchenunterwertigkeit bzw. Stäbchengleichheit kaum mehr feststellen kann, indem man bereits die Periode der Stäbchenüberwertigkeit vor sich hat. Auf eine Eigentümlichkeit, die bereits Piper bei seinen peripheren Schwellenbestimmungen erwähnt, habe ich bei den fovealen Versuchen ebenfalls geachtet. Ich meine die Tatsache, dass die Lichtschwelle wesentlich herabgeht, wenn der Betreffende kurz vorher ein deutlich überschwelliges Licht angeblickt hat. Bei allen daraufhin untersuchten Personen habe ich diesen Befund ohne Ausnahme konstatieren können. Am einfachsten ist es, wenn man durch Erweiterung der Irisblende des Adaptometers die Helligkeit des Lichtfeldes um das 3- und mehrfache des letztgefundenen Schwellenwertes erhöht. Je stärker der überschwellige Lichteindruck ist und je länger er wahrgenommen wird, desto mehr wird die nachfolgende Lichtsinnschwelle herabgesetzt gefunden. Selbstverständlich darf dieser überschwellige Lichteindruck nicht über ein gewisses Mass hinaus gesteigert werden, da sonst direkte Helladaptation eintreten würde. Eine Erklärung für diese Erscheinung besitzen wir bisher noch nicht. Piper zieht zur Erklärung den von

Exner geschaffenen Begriff der „Bahnung“ herbei. Es sollte der überschwellige Reiz gleichsam die Widerstände in den Nervenbahnen verringern.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. Metzner für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

v. Kries, Über die absolute Empfindlichkeit der verschiedenen Netzhautteile im dunkeladaptierten Auge. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. 1897.
Piper, Über Dunkeladaptation. Ibidem 1903.
Nagel u. Schäfer, Über das Verhalten der Netzhautzapfen bei Dunkeladaptation des Auges. Ibidem 1904.
Wölfflin, Der Einfluss des Lebensalters auf den Lichtsinn bei dunkeladaptierten Augen. v. Graefe's Arch. f. Ophth. 1905.
Piper, Zur messenden Untersuchung und zur Theorie der Hell-Dunkeladaptation. Klin. Monatsbl. d. Augenheilk. 1907.
Lohmann, Untersuchungen über Adaptation. v. Graefe's Arch. f. Ophth. 1907.
Horn, Über Dunkeladaptation bei Augenhintergrundserkrankungen. Arch. f. Augenheilk. 1908.
Heinrichsdorff, Die Störungen der Adaptation und des Gesichtsfeldes bei Hemeralopie. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LX.
Stargardt, Über Dunkeladaptation. v. Graefe's Arch. f. Ophth. 1910.

Dystrophia epithelialis corneae.

Von
Prof. Dr. Ernst Fuchs.

Man pflegt die Hornhautkrankheiten in Entzündungen und Trübungen einzuteilen, wobei man unter den letzteren die stationär gewordenen Folgezustände von Entzündungen oder Verletzungen versteht. Zwischen beiden stehen aber Veränderungen sehr chronischer Art — wie z. B. die knötchenförmige Keratitis —, welche wohl am besten als Dystrophien der Hornhaut bezeichnet werden. Sie unterscheiden sich klinisch von den Entzündungen hauptsächlich dadurch, dass sie einen langsam aber stetig progressiven Verlauf nehmen, während die Entzündungen einen Höhepunkt erreichen, von dem sie wieder zurückgehen. Weniger charakteristisch ist das Fehlen entzündlicher Begleiterscheinungen bei den Dystrophien, denn einerseits sind solche manchmal doch vorhanden, wenn auch nur in sehr geringem Grad und vorübergehend, und anderseits verlaufen manche echte Entzündungen ohne solche Begleiterscheinungen, z. B. manche Fälle von Keratitis parenchymatosa. Von den Trübungen der Hornhaut als Folgezustände von Entzündung unterscheiden sich die Dystrophien hauptsächlich durch ihren progressiven Verlauf; Übergänge gibt es aber auch hier, indem auch in Narben regressive Metamorphosen vorkommen, welche den Dystrophien analog sind.

Der anatomische Unterschied zwischen den Entzündungen und den Dystrophien liegt darin, dass bei der Entzündung Infiltration mit Leukocyten, bei den Dystrophien aber degenerative Prozesse bestehen. Das physiologische Paradigma der Dystrophien ist der Arcus senilis, bei dem Ablagerung von Fetttröpfchen, manchmal auch von hyalinen Schollen gefunden wurde. In Ausnahmsfällen erstreckt sich diese Veränderung über einen breiten Randteil der Hornhaut bis in den Pupillarbereich. Hier ist das Senium die Ursache der Degeneration und das gleiche gilt auch von manchen Fällen einfacher seniler gürtelförmiger Hornhauttrübung. Die meisten Fälle dieser sind aber Aus-

druck einer schweren lokalen Ernährungsstörung des Auges. Andere Dystrophien sind durch allgemeine Ernährungsstörungen bedingt. Ich nenne als Beispiel die Hornhauttrübung nach experimenteller Exstirpation der Thyreoidea[1]), ferner die Hornhauttrübung, welche man an Menschen mit Myxödem beobachtet und auf die Ablagerung von Mucin in der Hornhaut zurückgeführt hat [Collins[2]) und Risley[3])], und endlich die graugrüne Verfärbung der Hornhaut bei disseminierter Sklerose [Salus[4])]. Bei dem manchmal auf hereditärer Grundlage entstandenen Hornhautdegenerationen — knötchenförmige und gittrige Hornhauttrübung — müssen vielleicht auch allgemeine Ernährungsstörungen unbekannter Art angenommen werden.

Ich habe im Laufe der Jahre eine grössere Anzahl von Fällen gesehen und notiert, in welchen oft recht eigentümliche Veränderungen, zumeist in beiden Hornhäuten, auftraten und sehr allmählich zunahmen, wodurch das Sehvermögen in steigendem Masse beeinträchtigt wurde. Bei der Seltenheit solcher Fälle war es mir aber nicht gegeben, genügend viele Fälle derselben Art zu sehen, um ein zutreffendes Krankheitsbild entwerfen zu können; ich könnte also diese Fälle nur einzeln kasuistisch beschreiben. Nur von einer dieser Dystrophien, offenbar der häufigsten unter ihnen, ist es mir gelungen, im ganzen 13 sichere Fälle zu sammeln, aus deren Betrachtung sich die gemeinsamen und daher charakteristischen Veränderungen mit ziemlicher Genauigkeit ableiten lassen. Die Veränderungen betreffen die Hornhaut, welche eine Trübung zeigt wie bei schwerem Glaukom. In manchen Fällen war die Erkrankung einseitig, in andern doppelseitig; einige Fälle waren mit Drucksteigerung verbunden. Ich beginne bei der kurzen Beschreibung der Fälle mit denjenigen ohne Drucksteigerung und lasse die mit Drucksteigerung folgen, indem ich jedesmal zuerst die einseitigen, dann die doppelseitigen Fälle vornehme.

1. Fälle ohne Drucksteigerung.

1. Anton Eisinger, 62 Jahre, Bauer, kam das erste Mal am 22. II. 1902 in meine Klinik. Das rechte Auge ist seit einem Jahr zuweilen gerötet, aber kaum schmerzhaft, und das Sehvermögen ist herabgesetzt. In den letzten 14 Tagen ist der Zustand schlechter geworden.

---

[1]) Cirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges von Leber in Graefe-Saemisch. S. 399.

[2]) Transactions of the R. Ophth. Society of London. B. XXVII. p. 47. 1907.

[3]) Klin. Monatsbl. Februar 1909. S. 218.

[4]) Med. Klin. 1908. S. 14.

Gesunder Mann. Das rechte Auge zeigt mässige Ciliarinjektion. Die rechte Hornhaut ist gegen Berührung mit einem Faden ganz unempfindlich, aber auch die linke normal aussehende Hornhaut ist auffallend wenig empfindlich. Die Hornhautoberfläche ist durchwegs matt und im unteren Teil stark chagriniert. Desgleichen nimmt die im obersten Teil sehr zarte Trübung nach unten immer mehr zu. In dem offenbar gequollenen Epithel der unteren Hornhauthälfte sind einzelne Blasen. Das schwarze Aussehen derselben beweist, dass die Trübung hauptsächlich im Epithel sitzt. Um mich zu versichern, ob auch im Hornhautparenchym selbst eine Trübung bestände, schabte ich im Bereich der Pupille an einer kleinen Stelle das Epithel ab. Es zeigte sich nun, dass die Hornhaut selbst doch auch zart getrübt war und ein feiner grauer Strich sowie einige feine graue Flecken, die in der allgemeinen Trübung der Hornhaut hervortraten, mussten offenbar auch in das Hornhautparenchym versetzt werden. Die tiefen Teile des rechten Auges sind, soweit man sie durch die Hornhauttrübung erkennen kann, normal. Der Augenhintergrund ist nicht sichtbar. Die Spannung des Auges ist gleich der des linken Auges, normal. *S* $^{6}/_{60}$. Das linke Auge war, wenn man von der herabgesetzten Empfindlichkeit der Hornhaut absah, normal; die Sehschärfe betrug allerdings nur $^{6}/_{18}$, ohne dass ein Grund für die mangelhafte Sehschärfe zu finden gewesen wäre. Da sich der Kranke über das Sehvermögen dieses Auges nicht beklagte, war dasselbe vielleicht niemals besser gewesen. Der Patient bekam zuerst gelbe Salbe, später Dionin. Er stellte sich nach drei Wochen wieder vor; die Mattigkeit und Trübung der Hornhaut war etwas stärker geworden. Später kam der Kranke, welcher ausserhalb Wiens wohnte, nicht mehr an die Klinik. Auf eine schriftliche Anfrage berichtete der Arzt seiner Gemeinde, dass der Kranke 1908 an Gehirnschlag gestorben und dass bis dahin das linke Auge gesund geblieben sei.

2. Anna Schmal, 48 Jahre. Die Kranke stellte sich nur einmal, im Juni 1903, in der Klinik vor. Seit 5 Jahren bemerkte sie einen Nebel vor dem rechten Auge. In den ersten 3 Jahren war der Nebel nicht immer vorhanden, sondern kam für 8—14 Tage und verschwand dann wieder für längere Zeit. Besonders wenn sich die Kranke dem Wind ausgesetzt hatte, soll der Nebel eingetreten sein. Seit 2 Jahren aber ist der Nebel dauernd. Das Auge ist niemals rot, brennt manchmal etwas.

Die Patientin ist eine gutgenährte, gesund aussehende Frau. Am rechten Auge sind die Bindehautgefässe etwas erweitert, Ciliarinjektion ist aber nicht vorhanden. Die Hornhaut ist gegen Berührung mit einem Faden kaum empfindlich und ebenso auch die Hornhaut des andern Auges. Die rechte Hornhaut ist durchwegs chagriniert und zwar besonders stark in der äusseren Hälfte, wo eine Blase im Epithel besteht. Ebenso ist auch die Hornhauttrübung aussen am stärksten, während man durch die innere Hornhauthälfte noch die Iris sehen kann. Vom Hornhautrand gehen einzelne feine oberflächliche Gefässe 1—2 mm weit in die Hornhaut hinein. Die Iris sieht normal aus, die Pupille erweitert sich nur wenig auf Atropin, die Kammer ist etwas tiefer als links. *S* ? Das linke Auge ist normal, die Spannung ist beiderseits gleich, normal. Die Kranke schrieb im März 1910, dass das rechte Auge noch im gleichen Zustand sei und sie manchmal etwas schmerze, während das linke Auge nicht angegriffen ist.

3. **Marie Bodirski**, 64 Jahre, kam im Mai 1900 in meine Behandlung. Es war der erste Fall dieser Art, der meine Aufmerksamkeit besonders auf sich gezogen hatte und den ich deshalb genauer notierte. Die Kranke hatte von jeher schlechte Augen gehabt, besonders war das rechte Auge stets schlechter als das linke gewesen. Vor 3 Jahren hatte sie zum ersten Mal für einige Zeit einen Nebel vor dem rechten Auge gehabt und dann wieder vor 2 Jahren. Gegenwärtig soll das Auge wieder seit 3 Wochen trüb sein; nur vor 14 Tagen war es einmal durch eine Viertelstunde wieder klar gewesen. Die Verschleierung des Auges soll zunehmen, wenn die Patientin arbeitet.

Es handelt sich um eine sonst gesunde Frau (die noch heute mit 74 Jahren rüstig ist). Das rechte Auge ist blass, das Epithel der Hornhaut ist grob uneben, stark trüb und zeigt im unteren Teil der Hornhaut eine Blase, an der man erkennt, dass die Trübung im Epithel selbst sitzt. Die tiefen Teile sind normal; nach Homatropin kann man auch den Augenhintergrund sehen und findet daselbst nur eine kleine physiologische Excavation sowie am linken Auge. Die Spannung ist beiderseits gleich, normal. Rechts mit + 3 s ⌓ + 4 cyl. hor. $S\ ^5/_{12}$. Links mit + 3,5 s $S\ ^5/_4$. Das Ergebnis der Sehproben erklärt, warum die Kranke ihre Augen seit jeher als schwach betrachtete und zwar besonders das rechte.

Die Veränderung des Hornhautepithels erinnerte so sehr an die glaukomatöse Hornhauttrübung, dass ich den Fall, trotz verschiedener entgegenstehender Erwägungen, zunächst für Glaukom hielt und Pilokarpin gab. Dieses hatte aber auf die Hornhauttrübung nicht den mindesten Einfluss; diese nahm stetig zu, so dass das Sehvermögen schliesslich bis auf Fingerzählen in $^5/_4$m sank. So entschloss ich mich denn zu einer Iridektomie, obwohl ich von vornherein wenig Hoffnung auf Erfolg hegte, weil Drucksteigerung niemals nachzuweisen gewesen war. Die Operation wurde am 17. X. 1900 ausgeführt; Operation sowie Heilung verliefen glatt. Am 4. Tag nach der Operation schien beim Verbandwechsel die Hornhaut klar zu sein, aber am nächsten Tag war sie schon wieder trüb. Das Sehvermögen hatte sich vorübergehend etwas gehoben (auf Fingerzählen in 3 m), sank dann aber allmählich immer weiter bis auf Lichtempfindung. Ich sah die Patientin seitdem immer wieder von Zeit zu Zeit, das letzte Mal im März 1910. Das Auge ist frei von Entzündung und Schmerzen. Die Spannung ist normal geblieben, ja beide Augen fühlen sich sogar ungewöhnlich wenig gespannt an. Die Trübung und Quellung des Epithels ist jetzt aber wieder viel stärker. Namentlich im unteren Teil der Hornhaut ist das Epithel sehr dick, undurchsichtig und uneben, während man durch den oberen Teil der Hornhaut noch die normal tiefe Kammer und das regelrechte Colobom erkennt. Die Hornhaut hat eine Spur von Empfindlichkeit auf Berührung bewahrt. Ein paar bläulichweisse Flecken im unteren Teil der Hornhaut und drei senkrechte graue Striche liegen wahrscheinlich im Hornhautparenchym selbst. Vom Hornhautrand her ziehen einzelne feine oberflächliche Gefässe in die Hornhaut. Das linke Auge ist bis jetzt gesund geblieben.

4. **Johanna Stadler**, 67 Jahre. Die Kranke kam zum ersten Mal am 17. XI. 1902 in die Klinik. Sie gibt an, seit August desselben Jahres

etwas schlechter zu sehen; keine Schmerzen. Es handelt sich um eine gesunde Frau, die bloss über vermehrten Durst klagt, aber nicht zuckerkrank ist. Das rechte Auge zeigt zarte Ciliarinjektion; die Hornhautoberfläche ist in ihrer ganzen Ausdehnung chagriniert und trüb und mit der Lupe erkennt man im Epithel zahlreiche feinste, fast schwarze Pünktchen, wahrscheinlich kleinste Bläschen. Einige schmutziggraue Pünktchen liegen wohl in der Hornhaut selbst. Die Empfindlichkeit der Hornhaut gegen Berührung mit einem Faden ist aufgehoben. Auch die linke Hornhaut reagiert auf eine solche Berührung nicht mit Schmerz, sondern bloss mit Tastempfindung und es wird dadurch kein Lidschlag ausgelöst. Die Pupille des rechten Auges ist etwas weiter als die des linken und es sind vielleicht einige hintere Synechien vorhanden. Tn. *S* ? Das linke Auge ist normal. *S* $^{6}/_{8}$.

Am 5. I. 1903 kam die Patientin wieder, weil sich auf dem rechten Auge ein kleines Ulcus serpens entwickelt hatte, offenbar im Anschluss an einen Epithelverlust durch Platzen einer der Blasen. Das Geschwür war zentral gelegen, halblinsengross, mit Hypopyon. Unter subconjunctivalen Sublimatinjektionen heilte das Geschwür, ohne dass es zur Perforation kam, und es blieb danach eine mässig dichte, in der Hornhaut selbst liegende Trübung zurück, während der Zustand der übrigen Hornhaut so wie früher war. Die Spannung war fortdauernd normal. Nach jetzt eingezogener Erkundigung ist die Kranke im September 1909 an „Nervenlähmung" gestorben, das rechte Auge war unverändert, das linke gesund geblieben.

5. **Antonie Bergl**, 57 Jahre, wurde am 8. VI. 1906 in die Klinik aufgenommen. Die Kranke ist im ganzen gesund, nur das rechte Auge begann vor 1 Jahr trüb zu werden, und in der letzten Zeit hat sie auf dieser Seite Tränenträufeln und Druckgefühl.

Die Hornhaut des rechten Auges ist gegen Berührung ganz unempfindlich. Sie ist in einer Ausdehnung, welche ungefähr einer etwas erweiterten Pupille entspricht, stark matt und trüb. Die Grenzen der Trübung sind unscharf, in die durchsichtigen Randpartien sich verlierend; nur nach innen unten grenzt sich der Rand der Trübung etwas besser ab. Das Epithel ist in diesem Bezirk grob chagriniert und von zahlreichen schwarz aussehenden Bläschen durchsetzt. An einigen Stellen sind kleine Epithelverluste durch Platzen von Bläschen entstanden, und die dort blossliegende Hornhaut ist nicht ganz klar. Desgleichen zeigt die Abkratzung des Epithels an einer kleinen Stelle, dass die Hornhaut selbst in ihren oberflächlichen Schichten zart diffus trüb ist. Zwei kleine milchweisse Flecken wurden von vornherein nicht in das Epithel, sondern in das Parenchym der Hornhaut verlegt. Das Auge ist frei von Injektion, die Pupille erweitert sich gut auf Atropin, auf welches der Druck nicht ansteigt, sondern normal bleibt wie vorher. Der Augenhintergrund ist normal. Fingerzählen in 0,5 m (bei erweiterter Pupille waren damals keine Sehproben gemacht worden). Das linke Auge ist äusserlich und ophthalmoskopisch normal, mit + 8 s. *S* $^{5}/_{10}$?

Im März 1910 kam die Kranke auf meine Veranlassung wieder nach Wien. Das rechte Auge ist blass und schmerzfrei. Die Hornhaut ist im ganzen matt und im Pupillarbereich grob uneben. In derselben Ausdehnung besteht

eine besonders starke bläulichweisse Trübung, welche sich unter der Lupe als sehr fein fleckig erweist. Diese Trübung ist durch einen unregelmässig buchtigen, nicht überall scharfen Rand begrenzt, welcher ungefähr entsprechend dem Pupillarrand verläuft. Jenseits dieses Randes ist die Hornhaut nur zart getrübt, am meisten nach unten, wo die Trübung einen leicht bräunlichen Ton zeigt. Im inneren unteren Anteil der dichten zentralen Trübung liegen zwei kleine Bläschen. Die Hornhaut sieht in ihren mittleren Teilen etwas ektatisch aus. Aber nach der anatomischen Untersuchung des Falles 12 zu urteilen ist die Vorwölbung wahrscheinlich nicht durch eine Ektasie, sondern durch Auflagerung eines Gewebes auf die Bowmansche Membran verursacht; der Rand der saturierten Trübung dürfte dem Rand der Auflagerung entsprechen. Die Kammer ist von normaler Tiefe, die Pupille so weit wie am linken Auge. Nach Erweiterung der Pupille kann man den Augenhintergrund durch den weniger trüben Randteil der Hornhaut sehen und konstatieren, dass nur ein kleiner zentraler Gefässtrichter so wie am linken Auge besteht. Tonometer 22 mm *Hg*. Fingerzählen in $1^1/_2$ m, nach Pupillenerweiterung mit + 8 s in 3 m. In bezug auf das linke Auge klagt die Kranke, dass sie öfter mit demselben trüb sehe, namentlich des Morgens; nach 2 Stunden werde das Auge klarer. Besonders stark sei die Trübung, wenn die Kranke Schnupfen hat, während welches sie fast nichts sieht. Die linke Hornhaut ist gegen Berührung fast unempfindlich (die Empfindlichkeit war an diesem Auge bei der ersten Vorstellung der Kranken nicht geprüft worden), aber zur Zeit, als ich die Patientin untersuchte (nachmittags), vollkommen normal, ebenso wie der Augenhintergrund. Tonometer 22 mm *Hg*. *S* wie vor 4 Jahren. Die Kranke war leider nicht zu bewegen, behufs Fortsetzung der Beobachtung sich in Wien aufzuhalten, so dass leider nicht entschieden werden konnte, ob der vorübergehenden Sehstörung des linken Auges eine Trübung der Hornhaut zugrunde liegt. — Diesen einseitigen Fällen lasse ich nun die doppelseitigen folgen.

6. Katharina Bursik, 54 Jahre, kam am 7. VII. 1908 mit der Angabe, dass sie auf beiden Augen seit 4—5 Jahren nicht mehr rein sehe und dass die Trübung in den letzten 4 Monaten besonders zugenommen habe. Des Morgens ist die Trübung zumeist stärker, gegen Abend geringer. Manchmal werden farbige Ringe um das Licht gesehen. Im übrigen ist die Patientin gesund; im 45. Lebensjahr cessierten die Menses plötzlich, ohne dass die Frau davon Beschwerden hatte.

Beide Augen sind blass, die Hornhäute sind auf Berührung unempfindlich; sie sind in der Mitte, entsprechend dem Pupillarbereich, matt und grau getrübt. Einzelne Blasen im Epithel sehen schwarz aus und beweisen dadurch, dass die Trübung hauptsächlich im Epithel liegt. Die Trübung hat eine leicht bräunliche Färbung und klingt ganz allmählich in die durchsichtige Peripherie der Hornhaut ab. Die tiefen Teile des Auges sind normal, beiderseits besteht eine mittelgrosse physiologische Excavation, die Augen fühlen sich wenig gespannt an. Die beabsichtigte Tonometeruntersuchung scheiterte an der Unruhe der Patientin. Rechts $S\ ^6/_{18}$, mit — 1 s $S\ ^6/_{12}$, links $S\ ^6/_{24}$, mit — 1 s $S\ ^6/_{12}$? Die Kranke bekam Pilokarpin mit, wendete es aber nicht lange an, da sie keinen Erfolg sah. Im April 1910

stellte sie sich über Aufforderung wieder vor. Noch immer ist das Sehvermögen wechselnd und des Abends immer am besten. Es besteht noch dieselbe Hornhauttrübung, die im Pupillarbereich am stärksten ist und gegen den Rand abklingt; am reinsten scheint der innere obere Rand der Hornhaut zu sein. In der rechten Hornhaut sind einige grössere, dunkel aussehende Blasen und ausserdem sehr viele kleine, dunkle, nicht scharf begrenzte Stellen, die feinsten Hohlräumen zu entsprechen scheinen. Am linken Auge sind nur solche kleinste Blasen vorhanden. Die tiefen Teile sind normal; die physiologische Excavation hat sich nicht vergrössert, der Tonometer ergibt an beiden Augen 21 mm *Hg*. Das Sehvermögen ist etwas besser als vor zwei Jahren. Rechts mit — 0,5 s $S\ ^5/_8$? Links mit — 1,5 s $S\ ^5/_6$? Dies ist der leichteste meiner Fälle, in welchem trotz jetzt mindestens sechsjähriger Dauer der Krankheit die Trübung sich noch in bescheidenen Grenzen hält.

7. Mathilde Oehl, 50 Jahre. Die Patientin besuchte mich zum ersten Male am 9. II. 1910. Sie hatte zuerst vor 4 Jahren eine Trübung des Sehvermögens bemerkt, welche des Abends weniger stark war. 1907 suchte sie deshalb Herrn Professor Machek in Lemberg auf, nach dessen brieflicher Mitteilung damals beiderseits eine zarte zentrale scheibenförmige Hornhauttrübung von ungefähr 3 mm Durchmesser bestand. Das Sehvermögen war damals an beiden Augen $S\ ^6/_{12}$, wurde dann etwas besser und später wieder schlechter. Auch jetzt soll der Nebel des Morgens stärker sein als des Abends.

Gesunde Frau. Beide Augen sind blass, die Hornhäute sind auf Berührung unempfindlich; ihre Oberfläche ist nicht matt, nur über den Bläschen etwas erhaben. Die Trübung ist im Pupillarbereich am dichtesten und klingt nach der Peripherie ab; ob diese vollkommen klar ist, lässt sich, da die helle Iris keinen geeigneten Hintergrund gibt, nicht entscheiden. Die Trübung ist nicht immer gleich stark. Bei der ersten Vorstellung fand ich beiderseits $S\ ^5/_{24}$, eine Woche später fast $S\ ^5/_{12}$. Als die Trübung dichter war, schien sie auch unter der starken Lupe vollkommen gleichmässig, als sie geringer war, konnte ich ihre Zusammensetzung aus äusserst feinen unregelmässigen grauen Punkten erkennen, welche in einem zarter und gleichmässig getrübten Grunde lagen. Das Epithel ist von einer Anzahl von Blasen durchsetzt, denen entsprechend die Trübung weniger stark grau ist. Kammer und Iris sind normal. Der Augenhintergrund ist wegen der Hornhauttrübung schwer zu sehen. Beiderseits zeigt der temporale Teil der Papille eine flache Excavation, welche den Eindruck einer physiologischen macht. Tonometer 23—25 mm *Hg*. Pilokarpin hatte keinen Einfluss auf die Trübung. Versuchsweise nahm ich am rechten Auge, das damals gerade etwas schlechter als das linke war, die Abschabung des Epithels vor, das sich ziemlich leicht ablöste, worauf die darunterliegende Hornhaut fast klar erschien. Auf diese pinselte ich Jodtinktur auf, bis sie nussbraun und trocken aussah. Diese Prozedur machte für 1—2 Tage Schmerzen und etwas Injektion. Nach 3 Tagen hatte sich das Epithel regeneriert und die Hornhaut sah wieder so aus wie früher, nur dass die Trübung eine Spur geringer war. Doch dauerte auch dieser minimale Erfolg nicht lange. Ein anderer Ver-

such mit Stauung in Form der Suktion, welche mir in einzelnen Fällen von Sklerose der Hornhaut mit Veränderungen im Epithel eine auffallende, freilich nur wenige Stunden dauernde Aufhellung ergeben hatte, war erfolglos. Das Auge wurde durch 5 Minuten einem negativen Druck von 20 mm *Hg* ausgesetzt mit dem gewöhnlichen Erfolg, dass die Spannung des Auges etwas geringer geworden war, während die Hornhauttrübung keine Veränderung zeigte. — Es folgen noch zwei Fälle schwerer doppelseitiger Erkrankungen.

8. Friedrich Smeibidlo, 68 Jahre. Der Kranke gab bei seiner ersten Aufnahme in die Klinik am 9. August 1904 an, dass auf dem rechten Auge vor einem Jahr eine Entzündung gekommen sei und er seitdem mit diesem Auge schlechter sehe; seit 6 Monaten begann auch das linke Auge und zwar ohne Entzündung sich zu trüben. Die Trübung soll wechselnd stark sein, so dass er manchmal kaum allein herumgehen kann, während er anderemale besser sieht. Zuweilen bemerkt er farbige Ringe ums Licht. Dass die Trübung in ihrer Intensität tatsächlich wechselte, ging nicht bloss aus der zu verschiedenen Zeiten recht verschiedenen Sehschärfe hervor, sondern konnte auch während der Beobachtung in der Klinik direkt festgestellt werden; man fand sie des Abends geringer als des Morgens.

Es handelt sich um einen gesunden Mann, dessen beide Augen den gleichen Befund darbieten. Sie sind frei von Injektion. Die Empfindlichkeit der Hornhäute auf Berührung mit einem Faden ist nicht vollkommen erloschen, aber doch so herabgesetzt, dass man mit dem Faden über die Hornhaut fahren kann, ohne einen Lidschlag auszulösen. Beide Hornhäute sind im oberen Drittel ziemlich glatt und durchsichtig, nach unten davon aber gestichelt und trüb. Mit der Lupe unterscheidet man in der Trübung sehr feine graue Punkte, hauptsächlich entsprechend dem Pupillarbereich. Die Trübung macht den Eindruck, im Epithel zu liegen. Als ich dieses aber an einer kleineren Stelle abschabte, konnte ich mit der Lupe auch in der Hornhaut selbst zahlreiche feinste, graue, ziemlich scharf begrenzte Pünktchen erkennen. Die tiefen Teile des Auges sind normal, nur ist die Pupille links etwas weiter als rechts. An der Papille besteht keine Excavation. Tn. Beiderseits $S\ ^{6}/_{24}$?

Der Fall wurde als Glaukoma simplex aufgefasst und zunächst mit Eserin behandelt, das aber keine Veränderung erzeugte. Das Sehvermögen wurde zu verschiedenen Zeiten verschieden gefunden. Einmal war rechts das Fingerzählen in 4 m, links $S\ ^{6}/_{24}$, später gar nur Fingerzählen in 2 m an beiden Augen, aber zwei Tage nachher wieder beiderseits $S\ ^{6}/_{60}$. Der Patient verliess angesichts der Erfolglosigkeit der Behandlung mit Eserin die Klinik, kam aber am 19. XII. 1905 wieder zurück. Das Sehvermögen war auffallend gut, rechts $S\ ^{6}/_{18}$, links $S\ ^{6}/_{24}$, aber der Patient klagte über Kopfschmerzen und Druckgefühl im Auge. Der objektive Befund an dem Auge war unverändert, deutliche Blasen waren auch diesmal im Epithel nicht zu sehen. Obwohl auch jetzt die Spannung normal war, wurde doch versuchsweise am linken Auge eine Iridektomie gemacht, die zwar gut ausfiel, aber zunächst noch eine Vermehrung der Hornhauttrübung zur Folge hatte. Später ging die Trübung wieder auf ihren früheren Stand zurück und auch eine Heissluftbehandlung vermochte nichts daran zu ändern.

Am 9. IV. 1910 konnte der Patient, der inzwischen hemiplegisch geworden war, wieder untersucht werden. Die Augen sind entzündungsfrei. Die Empfindlichkeit der Hornhaut ist wie vorher. Am rechten Auge ist das obere Drittel der Hornhaut glänzend und klar, die unteren zwei Drittel matt und trübe, aber ohne Blasen. Nebst der zarten diffusen Trübung bemerkt man etwas tiefer liegend feinste graue, hauptsächlich vertikale Striche, welche im Parenchym der Hornhaut selbst liegen dürften. Vom unteren inneren Hornhautrand gehen einige feine oberflächliche Gefässe 2 mm weit in die Hornhaut hinein. Die Vorderkammer ist seicht, die Pupille gut reagierend. Der Augenhintergrund ist normal. Am Sehnerven besteht keine Excavation. Tonometer 18 mm *Hg*. Das Auge zählt Finger von 2—3 m.

Links ist die Hornhaut in ihrer ganzen Ausdehnung uneben und trüb und zwar in den unteren zwei Dritteln stärker als im oberen. Die Grenze beider Gebiete ist durch eine feine, etwas wellige Linie gegeben, welche horizontal über die Hornhaut verläuft. Das oberhalb dieser Grenzlinie liegende Drittel der Hornhaut ist etwas matt, diffus trüb, und zeigt feine vertikale Streifen. Die unteren zwei Drittel der Hornhaut sind sehr grob uneben infolge der Gegenwart zahlreicher Blasen und dazwischen liegender Vertiefungen. Dieser Teil der Hornhaut weist auch eine sehr starke diffuse Trübung auf mit einzelnen kleinen grauen Fleckchen. Der beschriebenen Grenzlinie entspricht eine Stufe in der Hornhautoberfläche, mit welcher sich die unteren zwei Drittel über das Niveau des weniger veränderten oberen Drittels erheben. Diese Erhöhung ist einer Verdickung zuzuschreiben, welche, nach dem histologischen Befund im Falle 12 beurteilt, wahrscheinlich nicht bloss durch eine Verdickung des Epithels verursacht wird, sondern auch durch die Einschiebung einer Schichte neugebildeten Gewebes zwischen Epithel und Bowmanscher Membran. Auch in diese Hornhaut ziehen von innen unten einige kurze oberflächliche Gefässe. Die vordere Kammer ist tiefer als am rechten Auge. Nach oben besteht ein breites Colobom, die Linse ist teilweise getrübt, der Augenhintergrund nicht zu sehen. Das Auge zählt Finger in 30 cm. Tonometer 16 mm *Hg*.

9. Herr Kern, 73 Jahre, Pfarrer. Ich selbst sah den Kranken nur einmal, im Oktober 1901. Er erzählte mir, dass sein Augenleiden schon vor 14 Jahren begonnen habe. Vor 3 Jahren hatte ein Wiener Kollege auf dem rechten Auge eine Iridektomie, aber ohne Erfolg gemacht. Die Augen waren meistens entzündungsfrei, nur hin und wieder bestanden durch einige Tage Schmerzen.

Der Kranke war im allgemeinen gesund und ging seinem Beruf noch in voller Rüstigkeit nach. Als ich den Kranken sah, waren die Augen blass. Die Hornhäute, welche ihre Empfindlichkeit auf Berührung vollständig verloren hatten, waren in ihren mittleren Teilen sehr stark trüb und uneben. Die Unebenheit war durch eine Anzahl grösserer und kleinerer Blasen im Epithel verursacht, welche auch erkennen liessen, dass die Trübung fast zur Gänze im Epithel sass. Die Trübung hörte ohne scharfe Grenze gegen die Randteile der Hornhaut, welche rein schienen, auf. Im übrigen waren die Augen normal, nur dass das rechte Auge ein regelrechtes Colobom nach innen zeigte. Der Augenhintergrund war wegen der starken Hornhaut-

trübung nicht sichtbar. Beiderseits Tn. Rechts Finger in $^3/_4$ m, links Finger in 1 m. 5 Jahre später, 1906, sah Herr Dr. Zimerman, der als mein Assistent den Kranken seinerzeit bei mir gesehen hatte, denselben bei sich zu Hause. Dr. Z. erzählt mir, dass das Aussehen der Augen das gleiche gewesen sei, wie 5 Jahre vorher. Er kratzte am rechten Auge das trübe Epithel ab, das sich als eine zusammenhängende Membran ablösen liess, und pinselte die blossliegende Hornhaut mit Jodtinktur ein. Die Hornhaut selbst war ganz klar, aber mit der Wiederkehr des Epithelüberzuges wurde sie wieder so trüb wie früher. Der Kranke ist seitdem gestorben.

In den bisher beschriebenen Fällen fand sich kein Anhaltspunkt für Drucksteigerung. Bevor ich nun zu den Fällen mit Drucksteigerung übergehe, führe ich einen Fall an, in welchem Drucksteigerung zwar nicht nachweisbar war, aber sich doch allmählich eine Excavation der Sehnerven entwickelt hatte. Dieser Fall bildet also den Übergang zu den Fällen mit deutlicher Drucksteigerung.

10. Josef Zwettler, 60 Jahre, Beamter. Der Kranke kam zum ersten Male im Dezember 1909 in die Klinik, weil er seit zwei Jahren trüb sah und zwar mit dem rechten Auge mehr als mit dem linken. Die Sehstörung ist in langsamer Zunahme begriffen. Im Sommer 1909 war das linke Auge durch einige Zeit gerötet und ein Arzt diagnostizierte Hornhautentzündung. Das rechte Auge war niemals rot gewesen. Schmerzen bestanden an keinen der beiden Augen. Der Patient ist sonst gesund.

Beide Augen sind blass, die Hornhäute sind im Pupillarbereich leicht uneben und getrübt. Diese Veränderung erstreckt sich nach unten bis an den Rand, während sie nach den andern Seiten den Rand freizulassen scheint. Nach Erweiterung der Pupille sieht man aber gegen den dunklen Hintergrund, dass doch auch die Randteile der Hornhaut äusserst zart getrübt sind. Die stärkere zentrale Trübung löst sich unter der Lupe in äusserst kleine, unregelmässige und unscharfe graue Fleckchen auf. In der Trübung sind ganz klare Stellen zu sehen, die wie Risse im trüben Epithel aussehen; deutliche Blasen sind nicht vorhanden. Die Hornhautoberfläche ist in ihrer ganzen Ausdehnung gegen Berührung unempfindlich. Der Augenhintergrund ist normal (leider findet sich in der ersten Aufzeichnung über diesen Kranken nur diese kurze Notiz, ohne Angabe, ob etwa eine grössere, physiologisch aussehende Excavation vorhanden gewesen sei). Tn. Rechts $S\,^6/_{18}$? Links $S\,^6/_{18}$? Das eine Auge wird versuchsweise durch 5 Minuten einer Druckverminderung von 50 mm *Hg* mit dem Saugapparat ausgesetzt. Danach war das Auge viel weicher, die Trübung der Hornhautmitte stärker und schärfer gegen die fast reine Peripherie abgesetzt. Über briefliche Aufforderung stellt sich der Kranke am 1. III. 1910 wieder vor. Die Trübung ist ziemlich unverändert, nur sind jetzt deutliche Bläschen im Epithel mit der Lupe zu erkennen. Kammer und Pupille sind normal. Nach Homatropin sieht man beiderseits eine totale, steilrandige Excavation, die aber nicht sehr tief ist. Der Augenhintergrund ist durch die Hornhauttrübung zu sehr verschleiert, als dass man im aufrechten Bild die Tiefe der Excavation bestimmen könnte. Um die Papille besteht ein Halo glaucomatosus. Das Sehvermögen ist gegen früher ziemlich unverändert, rechts $S\,^6/_{18}$? links $S\,^6/_{12}$? Das Gesichtsfeld

zeigt beiderseits eine mässige konzentrische Einschränkung, welche am stärksten nach oben und nach innen ist. Für Fingerdruck ist die Spannung normal. Der Tonometer ergibt rechts 22, links 25 mm *Hg*. Es liegt also hier einer jener Fälle von Glaukoma simplex vor, wo selbst mit dem Tonometer keine Drucksteigerung nachweisbar ist[1]).

2. Fälle mit Drucksteigerung.

11. Emilie Königsberger, 62 Jahre, kam zuerst am 21. V. 1906 vormittags in die Klinik. Mit dem rechten Auge sieht sie schon seit zwei Jahren schlechter (wegen einer Retinitis), während sie links erst seit drei Wochen eine Sehstörung bemerkt, die ziemlich plötzlich aufgetreten war. Sie sieht des Morgens neblich und erst von Nachmittags ungefähr 3 Uhr an wieder klarer. Manchmal bemerkt sie Regenbogenfarben um das Licht. Sie hatte schon von einem Arzt Pilokarpin verschrieben bekommen, doch hatte dasselbe keinen Erfolg.

Das linke Auge ist blass. Der Pupillarbereich und der untere Teil der Hornhaut ist matt und trüb; Bläschen bestehen nicht. An einer Stelle, wo ich das Epithel wegkratzte, zeigte sich die Hornhaut darunter klar. Die Hornhaut ist gegen Berührung fast unempfindlich. Ich sah die Kranke nochmals am selben Nachmittag und fand die Hornhaut bedeutend klarer als vormittags, so dass ich jetzt den Augenhintergrund gut sehen konnte. Die Papille war nicht excaviert, Tn. *S* $^6/_{18}$.

Die Trübung der Hornhaut nahm in der Folgezeit langsam zu, doch konnte die Kranke noch immer manchmal durch eine Stunde oder länger klar sehen. Eine Behandlung mit Dionin und ebenso eine Punktion der Hornhaut änderten nichts an dem Zustand. Deshalb wurde die Kranke am 21. XI. 1906 in die Klinik aufgenommen. Die Hornhaut war nun viel mehr uneben und trüb als vorher. Eine Anzahl von stecknadelkopfgrosser Blasen lagen im Epithel und im Bereich der Blasen sah die Hornhaut vor der Pupille schwarz, also durchsichtig aus. Einige in verschiedenen Richtungen verlaufende graue Streifen wurden in das Hornhautparenchym selbst verlegt. Ausserdem fand sich noch im horizontalen Meridian, aussen und innen fast an den Limbus sich anschliessend, eine feine Trübung vom Aussehen einer beginnenden gürtelförmigen Hornhauttrübung. Nach Pupillenerweiterung sah man eine flache aber totale Excavation. Tn. *S* $^6/_{36}$. Ich machte eine Sklerotomie nach Wecker am oberen Hornhautrand. Bei dieser Gelegenheit wurde wieder an einer Stelle das Hornhautepithel abgekratzt und konstatiert, dass das Hornhautparenchym klar war. Bei der Entlassung, 5 Tage später, war die Hornhaut erheblich klarer, aber es bestanden noch immer Blasen. *S* $^6/_{18}$? Tn. Bald aber wurde die Hornhaut

[1]) In fast allen Fällen von Glaukoma simplex, wo die Spannung bei der Prüfung mit den Fingern normal schien, fand ich sie mit dem Tonometer doch deutlich erhöht; immerhin habe ich schon einige Fälle gesehen, wo auch der Tonometer einen Druck innerhalb der normalen Grenzen d. h. unterhalb 25 mm *Hg* ergab. In dem obigen Fall wäre eine öftere Wiederholung der Messung an verschiedenen Tagen und zu verschiedenen Tageszeiten nötig, um festzustellen, ob wirklich niemals Drucksteigerung vorhanden ist.

wieder stärker trüb und nur selten hellte sie sich gegen Abend plötzlich für kurze Zeit so weit auf, dass die Kranke wieder lesen konnte. Das Sehvermögen war wieder auf *S* $^6/_{36}$ herabgegangen. Die Patientin wurde deshalb neuerdings in die Klinik aufgenommen und am 4. I. 1907 mit der Lanze eine Iridektomie nach oben gemacht. Auch diesmal war der Verlauf der Operation glatt, abgesehen von einer etwas stärkeren streifigen traumatischen Hornhauttrübung. Als diese vergangen war, war die Hornhaut so trübe wie früher und trug eine besonders grosse Blase. Tn.

In den folgenden Jahren nahm die Hornhauttrübung noch zu und eine Untersuchung am 24. IV. 1910 ergab folgenden Zustand: die Hornhaut ist ganz unempfindlich, ihre Oberfläche ist grob chagriniert, zeigt aber keine Blasen. Die Trübung ist besonders intensiv in der Mitte und nach unten, am zartesten nach oben. Einzelne horizontale graue Streifen sind in das Parenchym der Hornhaut zu verlegen. Es besteht ein regelrechtes Colobom nach oben. Der Augenhintergrund ist wegen der Hornhauttrübung nicht zu sehen. Die Spannung erscheint, mit den Fingern geprüft, normal, während der Tonometer 32—33 mm *Hg* anzeigt. Das Auge zählt Finger in 30 cm bei excentrischer Fixation.

Das rechte Auge, in welchem die Sehstörung schon 2 Jahre vor der des linken Auges, nämlich 1904 begonnen hatte, erfordert eine getrennte Besprechung. Bei der ersten Vorstellung war die Hornhaut dieses Auges normal, und als Ursache des schlechten Sehvermögens zeigte der Augenspiegel weisse Stippchen am temporalen Rand der Papille und in der Macula lutea; der Sehnerv war nicht excaviert. Tn. *S* $^6/_{18}$. Die Ursache der Retinitis war eine arteriosklerotische Schrumpfniere. Nach und nach entwickelte sich eine typische Retinitis circinnata. Das Sehvermögen war infolge derselben bei der letzten Untersuchung im April 1910 auf Fingerzählen in 3—4 m gesunken, aber doch war das rechte noch das bessere Auge der Patientin, welche sich trotz ihrer Schrumpfniere im ganzen ziemlich wohl befand. Die Hornhaut dieses Auges zeigte im Laufe der Beobachtungen folgende Veränderungen: nachdem sie ursprünglich ganz klar gewesen war, bemerkte man im November 1906 zuerst eine Trübung. Dieselbe sah mit freiem Auge diffus aus, löste sich aber mit einer starken Lupe in feinste graue Pünktchen auf, die im Epithel zu liegen schienen. Sie war, gerade so wie am linken Auge, im Pupillarbereich und nach unten stärker als im oberen Drittel der Hornhaut. Dabei war die Hornhaut oberflächlich bald glatt und spiegelnd, bald wieder, zu andern Zeiten, matt, aber ohne Blasen. Ausserdem bestand gerade so wie am linken Auge beiderseits an den Enden des horizontalen Meridians eine kleine Trübung ähnlich dem Beginn einer gürtelförmigen Hornhauttrübung. Die Hornhaut war gegen Berührung weniger empfindlich, so dass die Berührung mit einem Faden nur Tastempfindung, nicht Schmerzempfindung auslöste. Bei der letzten Untersuchung im April 1910 wurde die Hornhauttrübung noch gleich gefunden, also im ganzen sehr zart, so dass der Augenhintergrund ganz deutlich zu sehen war. Die Hornhautoberfläche war glatt, aber jetzt gegen Berührung nahezu unempfindlich. Am Sehnerven bestand eine flache Excavation der äusseren zwei Drittel, welche wie eine physiologische Excavation aussah, aber doch, da sie 4 Jahre vorher nicht bestanden hatte,

als Beginn einer glaukomatösen aufgefasst werden musste. Allerdings war die Spannung nicht bloss für die Untersuchung mit den Fingern normal, sondern auch der Tonometer ergab nur 19—21 mm *Hg*. Die Hornhauttrübung des rechten Auges schien nicht immer gleich zu sein, da das Sehvermögen der Patientin (das ja allein vom rechten Auge abhing, da das linke fast blind war) schwankte. Sie sieht gewöhnlich des Morgens schlechter als nachmittags, an manchen Tagen sieht sie schlechter als an andern, und ebenso sieht sie nach Aufregung schlechter.

Die Erkrankung der rechten Hornhaut dürfte den leichtesten Grad der Dystrophia e. vorstellen, deren Hauptsymptom die im Epithel sitzende, in ihrer Intensität wechselnde Trübung ist, während die Mattigkeit oder Unebenheit der Oberfläche sowie die Blasenbildung hier vielleicht nur zeitweilig gefunden werden könnten. In bezug auf das Glaukom verhält sich das rechte Auge wie der vorhergehende Fall, indem bei nachweisbar geringem intraokulären Druck doch allmählich eine Excavation des Sehnerven entstand. Am andern Auge dagegen ist unzweifelhaft Glaukom vorhanden; bemerkenswert ist, dass für den Fingerdruck die Spannung normal erschien, während der Tonometer eine mässige Erhöhung derselben bewies.

12. Cäcilie Weiss, 75 Jahre, erschien im Oktober 1907 in der Klinik, weil sie mit dem rechten Auge seit 3 Jahren immer schlechter sieht. Manchmal soll das Auge etwas gerötet und schmerzhaft sein. Die Patientin war zuerst in der Klinik gewesen, als ich gerade abwesend war. Der Assistent hatte damals deutliche Drucksteigerung und etwas Pupillenerweiterung bemerkt; als ich zwei Tage später die Kranke sah, war davon nichts mehr zu sehen.

Bei der sonst gesunden Frau zeigte das rechte, von entzündlichen Erscheinungen freie Auge eine grobe Chargrinierung der Oberfläche und dementsprechend eine stark graue, diffuse Trübung, welche hauptsächlich die Mitte der Hornhaut einnahm und sich besonders nach innen - unten in die Randteile der Hornhaut erstreckte. Die Trübung machte den Eindruck, im Epithel zu sitzen, nur ein paar graue Streifen dürften in der Hornhaut selbst liegen. Die Hornhautoberfläche ist gegen Berührung unempfindlich, aber auch die Hornhaut des linken Auges ist fast empfindungslos. Die Kammer ist normal tief, die Pupille eng, Tn. Der Augenhintergrund ist nicht zu sehen. *S*? Das linke Auge ist bis auf beginnende Katarakt normal. Auf briefliche Anfrage stellt sich die Kranke im März 1910 wieder vor. Die rechte Hornhaut scheint in mässigem Grad ektatisch zu sein und trägt in ihren mittleren Teilen eine bläulichweisse Trübung, die wie eine dichte, etwas keloide Narbe aussieht. Die Randteile der Hornhaut sind nur zart diffus getrübt und von feinen oberflächlichen Gefässen durchzogen, die bis zum Rande der intensiven zentralen Trübung reichen. Bläschen sind auch diesmal im Epithel nicht zu sehen. Durch den Rand der Hornhaut erkennt man, dass die Kammer tief und die Pupille erweitert ist. $T+2$. Amaurose. Die linke Hornhaut war normal geblieben, aber die Linsentrübung war soweit fortgeschritten, dass nun die Katarakt operiert werden konnte, was mit gutem Erfolg geschah. Bei dieser Gelegenheit wurde auch aus der rechten Hornhaut ein Stück mit dem Trepan behufs mikroskopischer Unter-

suchung entfernt. Um keine Perforation zu setzen, welche besonders bei der bestehenden Drucksteigerung hätte der Patientin Schaden bringen können, wurden die hintersten Schichten der Hornhaut zurückgelassen. Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung des ausgeschnittenen Stückes folgt später.

13. Anna Hiess, 56 Jahre. Die Patientin gab bei ihrer Aufnahme in die Klinik im Februar 1908 an, dass sie am rechten Auge eine „Hornhautentzündung" gehabt habe, nach deren Ablauf aber das Auge wieder ganz gesund wurde. Vor 2 Jahren begannen beide Augen sich wieder zu trüben und seitdem nimmt ihr Sehvermögen immer mehr ab. Im allgemeinen sieht die Kranke des Morgens am schlechtesten, gegen elf Uhr wird der Nebel weniger dicht und abends sieht sie am besten. Hin und wieder besteht etwas Stechen in den Augen oder Kopfschmerzen. Sonst ist die Frau gesund.

Beide Augen sind frei von entzündlichen Erscheinungen, zeigen aber die charakteristischen Veränderungen der Hornhaut: vollständige Unempfindlichkeit gegen Berührung, unebene Oberfläche und starke Trübung des Epithels in den mittleren Teilen der Hornhaut, welche ohne scharfe Grenze etwas über den Pupillarbereich der Hornhaut hinausreicht und zwar nach unten bis an den Hornhautrand, während der oberste Teil der Hornhaut klar zu sein scheint. Deutliche Blasen sind nicht vorhanden, wohl aber kleine Lücken im Epithel, welche durch ihr reines Aussehen beweisen, dass die Trübung vor allem im Epithel sitzt. Die Veränderungen sind im rechten Auge stärker als im linken. Die tieferen Teile, auch der Augenhintergrund sind normal. Rechts mit + 2 s $S\ ^6/_{60}$. Links mit + 2 s $S\ ^6/_{24}$. Die Spannung schien, mit den Fingern geprüft, nicht erhöht, aber der Tonometer ergab rechts 45—50 mm *Hg*. Nach Pilokarpinanwendung durch einige Tage änderte sich weder der Druck noch die Hornhauttrübung. Eine Saugstauung von 10 Minuten Dauer und 50 mm *Hg* Unterdruck verminderte die Spannung des rechten Auges auf 28 mm *Hg*, während die Hornhauttrübung, wie aus dem Sinken des Sehvermögens um eine Nummer der Snellenschen Tafel hervorging, eher etwas stärker geworden war.

Am 21. II. 1908 machte ich eine Sklerotomie nach der Weckerschen Methode nach unten am rechten, schlechteren Auge; da die Iris vorfiel, musste sie in geringer Ausdehnung ausgeschnitten werden. Bei der Entlassung, 3 Wochen später, erschien die Hornhaut, aber nicht bloss die des operierten, sondern auch die des nicht operierten Auges etwas weniger uneben und trüb und das Sehvermögen war beiderseits etwas besser als bei der Aufnahme, nämlich rechts $S\ ^6/_{36}$, links $S\ ^6/_{18}$?. Das rechte Auge fühlte sich normal gespannt an. Der Versuch, es zu tonometrieren, scheiterte an der Empfindlichkeit des Auges.

Im April 1910 stellte sich die Kranke wieder vor. Die Hornhauttrübung war noch die gleiche; mit der Lupe sah sie sehr feinfleckig aus. In der rechten Hornhaut waren einige kleine Bläschen im Epithel, links nicht. Beiderseits bestand eine ganz flache Excavation, welche im rechten Auge die temporalen drei Viertel, im linken Auge die temporalen zwei Drittel der Papille einnahm. Sie konnte dem Aussehen nach ganz wohl eine

physiologische sein, dürfte aber in diesem Falle doch den Beginn einer glaukomatösen Excavation darstellen. Tonometer beiderseits 32—37 mm *Hg*. Rechts mit + 2 s $S\ ^5/_{18}$. Links mit + 2 s $S\ ^5/_{18}$. Gesichtsfeld normal.

Ich habe es für notwendig gehalten, die Fälle einzeln anzuführen, weil, soweit ich wenigstens in der Literatur finden konnte, diese Krankheit hier zum erstenmal beschrieben wird[1]). Die Fälle sind so selten, dass vielleicht nicht jeder der Leser selbst schon einen solchen Fall gesehen hat, und dann wenigstens aus der von mir gegebenen Beschreibung sich eine Vorstellung davon bilden kann. Mein erster Fall stammt aus dem Jahre 1900. Gewiss hatte ich solche Fälle auch schon früher gesehen, aber sie waren mir nicht als eine Krankheit besonderer Art aufgefallen, sondern ich hatte sie wohl für Glaukom gehalten.

Ich muss den Leser um Entschuldigung wegen der Lückenhaftigkeit der Krankengeschichten bitten. Bei der ersten Untersuchung der Kranken, die sich als Ambulante in der Klinik vorstellten, war oft nicht auf alles das geachtet worden, was sich später bei der Zusammenstellung der Fälle als wichtig erwies, und im Drange der Arbeit an einer stark besuchten Klinik war manche Aufzeichnung unterlassen worden. Ich bemühte mich nach Möglichkeit, meine Patienten später wieder aufzutreiben, aber einige waren unterdessen gestorben, andere leben weit entfernt von Wien.

Eine besonders wichtige Untersuchungsmethode, die Prüfung der Spannung des Auges mit dem Tonometer von Schiötz, konnte leider bei den älteren Beobachtungen nicht angewendet werden, weil ich dieses Instrument erst seit 2 Jahren in Gebrauch habe. Wie notwendig die Tonometeruntersuchung ist, beweisen zwei Fälle (11 und 15), wo die Spannung bei Prüfung mit den Fingern normal schien, während der Tonometer eine erhebliche Drucksteigerung nachwies (die Messungen wurden stets mit mehreren Gewichten gemacht und zwar mit jedem einzelnen Gewicht zweimal, und wenn die beiden Messungen nicht übereinstimmten, noch ein drittes Mal. Die angeführten Zahlen geben die niedrigste und die höchste Spannung an). Auf der andern Seite hätte man bei Fall 10 angesichts der unzweifelhaften totalen Exca-

[1]) Es dürften sich vielleicht ähnliche Fälle in der Kasuistik des Glaukoms finden lassen. Schnabel (Wien. med. Blätter. 1882. S. 676) berichtet von einer starken glaukomatösen Hornhauttrübung an einem Auge, das vorher von Mauthner wegen Glaukoma simplex zweimal iridektomiert worden war und zur Zeit, als Schnabel es untersuchte, keine Drucksteigerung aufwies. Die Augenspiegeluntersuchung war nicht möglich. Aus diesen kurzen Angaben lässt sich freilich kein Schluss auf die Natur der Hornhauttrübung ziehen.

vation der Sehnerven eine Drucksteigerung erwarten dürfen und hätte vielleicht Misstrauen in die Prüfung mit den Fingern gesetzt, wenn nicht auch der Tonometer eine Spannung von nur 22 mm *Hg* an dem einen, 25 mm *Hg* an dem andern Auge angezeigt hätte (die normale Spannung beträgt nach Schiötz zwischen 15 und 25 mm *Hg* für sein Instrument, Stock[1]) hat manchmal auch noch einen Druck von 27 mm *Hg* in normalen Augen gefunden).

Der Augenhintergrund war in einigen Fällen wegen der Hornhauttrübung nicht zu sehen und in zwei Fällen fehlen darüber Aufzeichnungen, wahrscheinlich auch, weil er nicht sichtbar gewesen war.

Die Unvollkommenheit der einzelnen Krankengeschichten wird wenigstens zum Teil durch die Anzahl der Fälle gut gemacht, welche mit Rücksicht auf die Seltenheit der Krankheit erheblich genannt werden kann. 3 Fälle sind aus meiner Privatpraxis, 10 aus der Klinik. Die beobachteten Fälle verteilen sich auf einen Zeitraum von 10 Jahren; da in der Klinik durchschnittlich 20000 neue Patienten im Jahre zur Beobachtung kommen, lässt sich daraus ungefähr die relative Häufigkeit der Krankheit entnehmen. Ich habe nur solche Fälle hier zusammengestellt, welche sicher dazu gehören, einige andere, bei welchen eine gleich aussehende Hornhauttrübung bestand, die aber offenbar einen andern Ursprung hatte, werden zuletzt erwähnt werden.

Ein Vorteil meiner Beobachtungen liegt darin, dass sie alle von derselben Person angestellt wurden, nämlich von mir selbst. Gerade wenn es sich um ein eigentümliches Aussehen handelt, von dem die Beschreibung allein doch keine vollkommene Vorstellung geben kann, könnte jemand, der selbst nie einen solchen Fall gesehen hat, nach der blossen in der Literatur gefundenen Beschreibung Fälle dazu rechnen, die nicht dazu gehören. Es geschieht ja so häufig, dass bei neuen Beobachtungen nicht zusammengehörige Fälle zunächst zusammengefasst werden, die erst in einer späteren Zeit wieder an ihren richtigen Platz gestellt werden.

Ich gehe nun daran, auf Grund der Krankengeschichten eine Übersicht zu geben. Was zuerst das Geschlecht anlangt, so sind von meinen 13 Patienten 4 Männer, 9 Frauen. Wenn man bedenkt, dass bei Krankheiten, welche beide Geschlechter in gleichem Mass befallen, die klinische Statistik aus äusseren Gründen immer mehr erkrankte Männer aufweist, so ist das Übergewicht der Frauen über die

---

[1]) Klin. Monatsbl., Beilageheft zum Bd. XLVIII. S. 124.

Männer doppelt auffallend. Das Lebensalter für alle Fälle ist im Durchschnitt 61 Jahre. Bei manchen Kranken hatte das Leiden schon jahrelang gedauert, als ich sie zum erstenmal sah. Auf Grund der Anamnese wurde das Alter, in welchem die Krankheit begonnen hatte, mit durchschnittlich 58 Jahren ermittelt. Das früheste Alter, in dem die Krankheit zum Ausbruch kam, war 43 Jahre (2), in einem andern Falle (7) 46 Jahre; alle andern Fälle waren beim Ausbruch der Krankheit über 50 Jahre und ein Fall sogar 72 Jahre alt. Es handelt sich also um eine Krankheit des vorgerückten Alters.

Von den 13 Fällen waren 5 einseitige Fälle und blieben so auch bei längerer Beobachtungsdauer. Ein sechster Fall (5) ist zweifelhaft, weil die Kranke über vorübergehende Trübungen ihres guten Auges klagte, ohne dass eine objektive Veränderung daran bestanden hätte. Die übrigen 7 Fälle waren doppelseitig. In diesen hatte die Krankheit fünfmal beide Augen gleichzeitig befallen, in zwei Fällen (8 u. 11) folgte die Erkrankung des zweiten Auges erst nach einem halben Jahr. Es scheint also, dass das zweite Auge, wenn es nicht bald nach dem ersten befallen wird, dauernd gesund bleibt (ich erinnere an die Keratitis parenchymatosa, bei welcher die Erkrankung des zweiten Auges oft erst nach Jahren folgt). In den einseitigen Fällen (inbegriffen Fall 5) war die Krankheit stets rechtsseitig. Von den doppelseitigen Fällen war im Fall 11 das linke Auge schwer, das rechte ein halbes Jahr später ergriffene sehr leicht erkrankt, in Fall 13 war das rechte Auge etwas stärker erkrankt, in den übrigen doppelseitigen Fällen waren die Veränderungen an beiden Augen ziemlich gleich. Für die ungewöhnlich häufige Erkrankung des rechten Auges ist keine Erklärung zu geben, so dass es sich wahrscheinlich um eine Zufälligkeit in der doch so kleinen Statistik handelt.

Die Krankheit fängt gewöhnlich schleichend an und dem ist zuzuschreiben, dass man deren Anfang gewöhnlich nicht zu sehen bekommt. Nur im Falle 11 war die Kranke schon 3 Wochen nach Beginn ihres Leidens gekommen, weil das andere Auge infolge einer Retinitis schlecht war und die Sehstörung daher besonders schwer empfunden wurde. Aber trotz des kurzen Bestehens der Krankheit waren die Veränderungen an der Hornhaut doch schon in vollkommen typischer Weise vorhanden. In den andern Fällen hatte die Sehstörung, von der allein gewöhnlich die Kranken berichten, meist schon jahrelang gedauert.

Nur selten beginnt die Krankheit mit geringen Reizerscheinungen und in zwei Fällen war ein mässiger Grad von Ciliarinjek-

tion noch bei der ersten Vorstellung der Kranken zu sehen; in allen übrigen Fällen aber waren die Augen vollkommen blass und reizlos. Da ist es eben nur die Sehstörung, welche den Kranken auf sein Leiden aufmerksam macht. Im Beginn tritt der Nebel oft nur zeitweilig auf, z. B. im Fall 2 während der ersten 3 Jahre nur hier und da auf 8 bis 14 Tage, oder im Fall 3 in den ersten 2 Jahren der Krankheit jährlich einmal auf kurze Zeit. Wenn die Hornhauttrübung einmal dauernd geworden ist, zeigt sie doch Schwankungen und zwar sowohl tägliche als in längeren Zwischenräumen eintretende. Die täglichen Schwankungen bestehen immer darin, dass des Morgens die Trübung am stärksten ist; im Laufe des Vormittags oder im Beginn des Nachmittags wird sie geringer (5, 6, 7, 11, 13). In zwei von diesen Fällen konnte die Abnahme der Trübung in den Nachmittagsstunden auch objektiv durch die Untersuchung nachgewiesen werden. Ausserdem bestehen Schwankungen in dem Sinn, das die Kranken angeben, manchmal auf ein paar Stunden oder für einen Tag besser zu sehen, ja eine Kranke (11), die sich schon in ziemlich vorgeschrittenem Stadium befand, so dass sie nur mehr $S\ ^{6}/_{36}$ hatte, sah manchmal des Abends auf einmal vorübergehend klar, so dass sie wieder lesen konnte. Auch objektiv wurde in einer Anzahl von Fällen die Sehschärfe, welche das beste Mass für die Stärke der Trübung gibt, an verschiedenen Tagen sehr verschieden gefunden. In einem Falle (8) wurde sogar einmal Fingerzählen in 2 m und später wieder $S\ ^{6}/_{18}$ gefunden. Drucksteigerung als Ursache der Schwankungen war in diesen Fällen auszuschliessen. Es war bei der diffusen Art der Trübung begreiflich, dass manche Kranke auch über die Erscheinung farbiger Ringe um Lichtflammen berichteten.

Die Untersuchung der Augen zeigt als Ursache der Sehstörung eine Veränderung der Hornhaut, welche vor allem in einer Unebenheit der Oberfläche und einer diffusen grauen Trübung besteht. Die Unebenheit der Oberfläche entspricht dem, was man als chagriniert bezeichnet, d. h. es bestehen zahlreiche kleine, dem Epithel angehörige Erhebungen. Im Beginn der Erkrankung, wo manchmal noch deutliche Blasen fehlen, sind die Erhebungen wohl auf ungleichmässige Quellung der Epithelzellen und auf feinste Bläschen innerhalb des Epithels (siehe anatomischen Befund) zu beziehen. In der grossen Mehrzahl der Fälle aber sind deutliche Blasen im Epithel vorhanden, welche die Unebenheit der Oberfläche erklären. Die Blasen sind meist sehr klein, aber zahlreich; nur ausnahmsweise kommen grössere Blasen vor, welche platzen. Das Aussehen dieser feinsten, überall im Epithel

liegenden Blasen ist also wesentlich verschieden von der gewöhnlichen Keratitis vesiculosa mit ihren verhältnismässig grossen und wohlumschriebenen Blasen. Um die Blasen zu sehen, bedarf es oft der Lupe. Die Blasen erscheinen, soweit sie vor der Pupille liegen, schwarz, weil hier die Hornhauttrübung so gering ist, dass das Schwarz der Pupille ziemlich rein hervortritt. Dies beweist zugleich, dass die Trübung hauptsächlich durch die Veränderung des Epithels verursacht wird. Betrachtet man das trübe Epithel mit einer starken Lupe, so lässt sich die Trübung in manchen Fällen in feinste verwaschene graue Fleckchen auflösen, die in einem weniger trüben Grunde liegen. In einem Falle, wo die Trübung von wechselnder Stärke war, verschwand diese feine Fleckung, wenn die Trübung stärker wurde, wahrscheinlich, weil in dem stärker trüben Grund die umschriebenen Fleckchen nicht mehr genügend hervortraten.

Die Trübung sitzt aber keineswegs ausschliesslich im Epithel. In mehr als der Hälfte der Fälle (1, 3, 4, 5, 8, 11, 12) bemerkte man in der diffusen Trübung einzelne grössere saturiertere Flecken oder Streifen, welche unzweifelhaft schon in das Parenchym der Hornhaut selbst verlegt werden mussten. Aber auch wo solche umschriebene Trübungen nicht vorhanden sind, ist doch das Parenchym der Hornhaut nicht ganz durchsichtig. Ich habe, um dies festzustellen, in einigen Fällen das Epithel an einer kleinen Stelle abgeschabt. Das nun blossliegende Parenchym erwies sich in einigen Fällen als klar, zeigte aber in andern eine sehr zarte Trübung seiner oberflächlichsten Schichte. Diese erschien manchmal gleichmässig, meist aber aus ausserordentlich feinen, grauen Flecken bestehend, von unregelmässiger Form und unscharfer Begrenzung, zwischen welchen der Grund zarter und gleichmässig getrübt war. Es besteht also gewöhnlich nicht bloss eine Erkrankung des Epithels, sondern auch der Hornhaut selbst. Die derselben angehörige Trübung ist freilich so zart, dass sie gegenüber der Trübung des Epithels fast verschwindet.

Die Empfindlichkeit der Hornhaut gegen Berührung mit einem Faden ist ganz oder fast ganz aufgehoben. Sehr bemerkenswert ist, dass bei den sechs einseitigen Fällen (mitgerechnet Fall 5) 5 mal auch die Hornhaut des gesunden Auges fast unempfindlich war; im sechsten Falle fehlen leider Angaben über die Empfindlichkeit der gesunden Hornhaut. In einem doppelseitigen Fall (11), wo die Erkrankung des zweiten Auges ein halbes Jahr nach der des ersten einsetzte, wurde an dem zweiterkrankten Auge die Empfindlichkeit der Hornhaut im Beginn der Erkrankung nur herabgesetzt gefunden, so dass die Be-

rührung mit einem Faden nur eine Tastempfindung verursachte, und erst später wurde die Hornhaut ganz unempfindlich, obwohl die Trübung derselben auf einer sehr niedrigen Stufe stehen blieb. Der Sitz der Trübung ist hauptsächlich der Pupillarbereich der Hornhaut, über welchen hinaus die Trübung allmählich und ohne scharfe Grenze sich verliert. Da man eine sehr zarte Trübung vor der Iris nur schwer sieht, untersuchte ich in einer Anzahl von Fällen nach Pupillenerweiterung und fand dann, dass auch die Hornhautperipherie nicht vollkommen klar war. Nicht selten erstreckt sich die stärkere Trübung vom Pupillarbereich nach der einen oder andern Seite weiter, am häufigsten nach unten, in zwei Fällen nach aussen. Immer ist der obere Randteil der Hornhaut am wenigsten trüb und er war selbst in weit vorgeschrittenen Fällen noch durchsichtig genug, um die tiefen Teile sehen zu lassen. — In einigen Fällen wurde eine eben angedeutete bräunliche Farbe der Trübung bemerkt.

Der Verlauf der Krankheit ist progressiv, doch sind die Fortschritte sehr langsam, so dass oft erst nach mehrjähriger Beobachtung eine deutliche Verschlimmerung zu konstatieren ist. Der leichteste Fall von allen war das rechte Auge vom Fall 11. Hier hatte sich in der Hornhaut, die ein halbes Jahr vorher noch vollkommen klar gewesen war, eine sehr zarte Trübung gebildet, welche für das freie Auge diffus schien, während sie sich unter der Lupe in feinste Fleckchen auflöste. Die Oberfläche der Hornhaut wurde darüber bald glänzend, bald matt gefunden. $3^1/_2$ Jahr später war diese Trübung noch ungefähr gleich stark und die Hornhautoberfläche war spiegelnd; allerdings kam die Kranke dann nur einmal zur Untersuchung. In diesem leichtesten Falle möchte man die Krankheit für abgelaufen halten, wenn die Patientin nicht angeben würde, dass sie noch immer mit diesem Auge des Morgens schlechter als nachmittags sehe, und dass das Sehvermögen auch tageweise verschieden sei. Dies beweist, dass doch noch Veränderungen in der Hornhaut vorgehen.

Etwas schwerer, aber doch immer noch sehr gutartig verlief Fall 6, wo bei der ersten Untersuchung beiderseits $S\ ^6/_{12}$, 2 Jahre später $S\ ^5/_6$? bis $^5/_8$? gefunden wurde. Ich möchte hier gerade nicht von Besserung sprechen, denn der Befund an der Hornhaut war ziemlich unverändert und das Sehvermögen ist ja bei dieser Krankheit immer ziemlichen Schwankungen unterworfen. Vielleicht hätte man noch einige Tage später das Sehvermögen wieder so schlecht wie bei der ersten Untersuchung gefunden.

Bei genügend langer Beobachtungsdauer dürfte es sich wohl immer

herausstellen, dass das Sehvermögen allmählich schlechter wird. Im Fall 9 kam es, trotzdem der Kranke gegen 20 Jahre lang seine Krankheit hatte, doch nicht zur völligen Erblindung. In andern Fällen aber ging die Trübung so weit, dass nur mehr die Finger in weniger als 1 m Entfernung gezählt wurden oder gar nur mehr Lichtschein vorhanden war (3, 8, 11): wenn Drucksteigerung dazu kam, stellte sich sogar Amaurose ein (12). In diesen alten Fällen findet man die Hornhaut nicht mehr gleichmässig trüb, sondern das Pupillargebiet ist von einer besonders starken Trübung eingenommen, welche gegen den zart getrübten Rand der Hornhaut mit einer unregelmässigen, oft ziemlich scharfen Grenze abgesetzt ist. Zuweilen entspricht dieser Grenze ein deutlicher Niveauunterschied, so dass die mittleren, stark trüben Teile erhaben erscheinen und die Hornhaut eine zentrale Ektasie zu haben scheint. Nach der anatomischen Untersuchung des Falles 12 zu urteilen, dürfte diese besonders starke und etwas erhabene Trübung der Auflagerung von neugebildetem Gewebe zwischen Epithel und Bowmanscher Membran entsprechen; für eine wirkliche Ausbuchtung der Hornhaut liegen keine Anzeichen vor. — In so weit vorgeschrittenen Fällen bilden sich auch einzelne oberflächliche Gefässe aus, welche vom Limbus bis gegen die starke zentrale Trübung hinziehen.

Die einzige Komplikation der Hornhautkrankheit, welche mit derselben in mehr als zufälliger Beziehung steht, ist die Drucksteigerung. Diese war unter den 13 Fällen 3mal vorhanden, einmal an je einem Auge, einmal an beiden, also im ganzen an 4 Augen. Ausserdem hatte sich in einem Falle (10) beiderseits eine totale Excavation des Sehnerven ausgebildet ohne Drucksteigerung, denn der Tonometer zeigte einen Druck zwischen 20 und 25 mm *Hg* an. In den übrigen 9 Fällen waren aber gar keine Anhaltspunkte für Drucksteigerung da. In einigen Fällen war freilich der Tonometer noch nicht zur Anwendung gekommen, aber dass z. B. im Falle 9 trotz fast 20 jähriger Dauer der Krankheit das Sehvermögen noch immer ungefähr der Trübung entsprach, schliesst doch Drucksteigerung mit ihrer Wirkung auf den Sehnerven aus. Von den mit dem Tonometer gemessenen Fällen zeigten 4 eine Spannung zwischen 19 und 25 mm *Hg*, einer gar nur 16 bis 18 mm *Hg*. Auch hatte sich trotz langer Beobachtung (z. B. durch 4 Jahre im Fall 5) keine Excavation des Sehnerven eingestellt. Wenn also in einem Fall weder nachweisbare Drucksteigerung besteht, noch bei genügend langer Beobachtung eine Aushöhlung des Sehnerven sich einstellt, so fehlt doch jeder Anhaltspunkt, von Glaukom zu sprechen.

In einem Falle (14) war als zufällige und gewiss sehr ungewöhnliche

Komplikation Ulcus serpens aufgetreten, wahrscheinlich indem durch das Platzen einer Blase ein Substanzverlust im Epithel entstanden war, welcher die Eingangspforte für eine Infektion bildete.

Die klinische Beobachtung meiner Fälle vermochte nicht, eine Ätiologie für dieselben ausfindig zu machen. Die Kranken befanden sich alle, abgesehen vom Fall 11 mit chronischer Nephritis, in gutem allgemeinen Gesundheitszustand, und einige derselben erreichten ein hohes Alter. In der Beschäftigung der Kranken war kein Anhaltspunkt für die Entstehung der Hornhautveränderung gegeben. Mit Rücksicht auf die Fälle von Hornhauttrübung nach Exstirpation der Schilddrüse und bei Myxödem, welche im Eingang dieser Arbeit erwähnt wurden, untersuchte ich die in der letzten Zeit beobachteten Fälle auch in bezug auf Schilddrüse und Myxödem, aber mit negativem Resultat. Das einzige allen Fällen gemeinschaftliche ist das vorgerückte Alter, so dass das Senium jedenfalls wenigstens als disponierendes Moment eine Rolle spielt; ausserdem scheint das weibliche Geschlecht viel häufiger als das männliche befallen zu werden.

Um das Wesen der Krankheit aufzuklären, wäre vor allem der anatomische Befund eines frischen Falles erforderlich. Einen solchen habe ich leider nicht zur Untersuchung bekommen, sondern nur einen älteren (Fall 12), und auch von diesem konnte nicht die Hornhaut in ihrer ganzen Dicke untersucht werden. Es wurden, als am linken Auge die senile Katarakt extrahiert wurde, gleichzeitig die mittleren besonders stark trüben Teile der Hornhaut des rechten Auges mit dem v. Hippelschen Trepan entfernt. Dazu wurde eine 6 mm im Durchmesser haltende Trepankrone benutzt. Bei der Operation erwies sich das Gewebe als sehr weich, indem der Trepan ungewöhnlich leicht eindrang. Ebenso fand man auch bei der Ablösung des umgrenzten Stückes von den absichtlich zurückgelassenen hintersten Hornhautlagen das Gewebe weicher als sonst. Das ausgeschnittene Stück war weiss getrübt, während die zurückgelassenen hintersten Schichten nur eine zarte Trübung in Form feiner horizontaler Streifen zeigte. Das ausgeschnittene Stück wurde durch Alkohol von steigender Konzentration gehärtet und nach Einbettung in Celloidin in Serienschnitte zerlegt, die nach verschiedenen Methoden gefärbt wurden. Die durch die Mitte des Stückes gehenden Schnitte hatten eine Länge von 4 mm und eine Dicke von 0,9 mm. Es war also offenbar das Stück der Fläche nach etwas geschrumpft und dabei entsprechend dicker geworden. Die hauptsächliche Veränderung, welche die Schnitte zeigen, besteht in der Gegenwart eines neu gebildeten Gewebes zwischen

Epithel und Bowmanscher Membran. Dasselbe hat an der dicksten Stelle eine Mächtigkeit von 0,52 mm (war also im Leben mit Rücksicht auf die Formveränderung des Stückes wahrscheinlich etwas dünner). Dieses Gewebe hatte auffallende Ähnlichkeit mit Hornhautgewebe, indem es aus breiten und ziemlich homogenen Lamellen, ähnlich den Hornhautlamellen bestand. Diese Ähnlichkeit wurde dadurch noch grösser, dass die vorderste Lamelle stellenweise eine vollkommen homogene Beschaffenheit angenommen hatte, so dass sie ganz gut für die Bowmansche Membran hätte gehalten werden können. Die Lamellen sind von ziemlich ungleicher Dicke und im vorderen Teil dicker als im hinteren. Sie sind stellenweise etwas wellig, wodurch etwas grössere Zwischenräume entstehen, doch ist dies vielleicht Folge der Zusammenziehung des Stückes nach der Fläche. Zwischen den Lamellen liegen Kerne, welche grösser als gewöhnliche Bindegewebskerne und den Kernen von Hornhautkörperchen nicht unähnlich sind. In den tiefsten Schichten dieses Gewebes sieht man die Querschnitte einzelner Blutgefässe sowie einige Riesenzellen, von welchen einzelne unmittelbar auf der Oberfläche der Bowmanschen Membran liegen. Von entzündlicher Infiltration ist nirgends etwas zu sehen. Der Zusammenhang dieser Auflagerung mit der Bowmanschen Membran ist nicht sehr fest, denn sie hat sich an den Rändern des Stückes davon abgelöst. Die Bowmansche Membran ist etwas dünner als gewöhnlich, sonst aber nicht verändert, abgesehen von kurzen Unterbrechungen an ein paar Stellen. Hin und wieder sieht man sogar noch die feinen, die Membran senkrecht durchsetzenden Linien, welche den durchtretenden Hornhautnerven entsprechen.

Was die eigentliche Hornhaut anlangt, so sind ihre Lamellen schmäler als sonst und die Zahl der Kerne der Hornhautkörperchen auffallend gering. Sonst aber besteht vollkommen regelmässige Anordnung der Lamellen und keine Spur entzündlicher Infiltration noch sonst auffallende Veränderungen in der Struktur der Hornhaut. Die Descemetsche Membran ist begreiflicherweise an dem Stück nicht vorhanden.

Das Epithel, welches die Auflagerung überzieht, hat entsprechend der ziemlich unregelmässigen Oberfläche, die sie zu überziehen hat, ungleiche Dicke, ist aber an den meisten Stellen dünner als normal. Oft besteht es nur aus niedrigen kubischen Basalzellen, auf welche 3—4 Reihen flacher Zellen folgen. Verhornung ist nirgends vorhanden. Wo die Epithelzellen etwas grösser sind, erkennt man Intercellularbrücken. An einzelnen Stellen ist das Epithel im ganzen von der

Unterlage abgehoben und der dadurch entstandene Hohlraum von einer geronnenen Masse erfüllt. An andern Stellen findet man kleine blasige Hohlräume innerhalb der Epithelschichte selbst. Diese Bildungen entsprechen den im Leben gesehenen grösseren und kleinsten Blasen.

Irgendwelche besondere Degeneration — hyaline, schleimige usw. — konnte weder in der Auflagerung, noch im Epithel gefunden werden, obwohl mit verschiedenen Färbemethoden danach gesucht wurde.

Die wichtigste Veränderung ist also die Auflagerung eines neu gebildeten Gewebes auf die Hornhaut. Dasselbe ist Bindegewebe, das aber eine auffallend homogene und regelmässige Beschaffenheit angenommen hat. Die Auflagerung nimmt ungefähr den Pupillarbereich der Hornhaut ein, jenseits dessen sie ziemlich plötzlich aufhört. Sie liegt der besonders dichten Trübung im Pupillarbereich zugrunde und ihr Rand entspricht dem oft scharfen und mit einem Niveauabfall verbundenen Rand dieser Trübung. Bei ihrer Dicke (0,5 mm) lässt sie die zentralen Teile der Hornhaut vorgewölbt erscheinen und täuscht eine Ektasie vor. Die Auflagerung ist wahrscheinlich auch die Ursache der Verdünnung des Epithels, welches in den frischen Fällen, nach der klinischen Beobachtung zu urteilen, dicker als normal ist. Das Epithel sucht immer die Unebenheiten der Oberfläche auszugleichen; über Vertiefungen ist es verdickt, während es über Hervorragungen entsprechend dünner gefunden wird. Die eigentliche Hornhaut ist, soweit sie an den Präparaten vorhanden ist, nicht wesentlich verändert.

Dieser anatomische Befund ist leider nicht im stande, von den Veränderungen in frischen Fällen einen Begriff zu geben. Ich zweifle nicht, dass in diesen das Epithel viel dicker und mehr von Blasen durchsetzt ist, welche, so lange sie klein sind, wahrscheinlich noch innerhalb des Epithels sitzen, während die grösseren durch Ablösung des Epithels von der Bowmanschen Membran gegeben sind. Besonders wichtig wäre es zu wissen, ob nicht schon in früheren Stadien vielleicht eine sehr dünne Zwischenschichte zwischen Hornhaut und Epithel besteht. Die Bowmansche Membran und die oberflächlichen Schichten der Hornhaut sehen mikroskopisch selbst in diesem weit vorgeschrittenen Fall normal aus, während anderseits auch in frischen Fällen nach Abkratzung des Epithels oft eine feinfleckige Trübung der Hornhaut selbst sich zeigt. Sollte diese nicht vielleicht einer noch sehr dünnen Auflagerung auf die Hornhaut entsprechen?

Bevor ich erörtere, was die Krankheit ist, will ich feststellen, was sie sicher nicht ist.

Am nächsten liegt es, die Hornhauttrübung für eine glaukomatöse zu erklären. Sie hat in der Tat mit einer intensiven glaukomatösen Trübung, wie man sie bei sehr akuten Anfällen sieht, grosse Ähnlichkeit. Ausserdem waren 3 bzw. 4 von den 13 Fällen wirklich mit Glaukom verbunden. So hatte denn auch ich die ersten Fälle dieser Art zuerst als Glaukom aufgefasst, bei welchem es zu einer ungewöhnlich starken Hornhauttrübung gekommen war, obwohl durch Fingerdruck nur eine minimale oder selbst gar keine Erhöhung des Druckes gefunden wurde, und die operativen Eingriffe in einzelnen Fällen waren ja auch von der Annahme eines Glaukoms ausgegangen. Erst die Verfolgung der Fälle durch eine Reihe von Jahren hat mich von der Unrichtigkeit dieser ersten Auffassung überzeugt. Ich habe schon oben erwähnt, dass in einigen lange beobachteten Fällen weder Drucksteigerung noch Excavation des Sehnerven konstatiert werden konnte. Es müsste doch wenigstens eines dieser Symptome vorhanden sein, um von Glaukom sprechen zu dürfen. — Die klinischen Unterschiede zwischen der Hornhautdystrophie und der glaukomatösen Hornhauttrübung sind:

1. Beim Glaukom ist die Hornhauttrübung nur sehr ausnahmsweise so stark und dann eben in der Regel nur bei sehr starker und plötzlich eintretender Drucksteigerung (akuter Anfall).

2. Die Hornhauttrübung zeigt beim Glaukom niemals eine über Jahre hinaus sich erstreckende Dauer. Beim prodromalen Anfall vergeht sie nach Stunden, beim akuten Anfall nach Tagen oder Wochen.

3. Schwankungen kommen bei beiden Arten von Trübungen vor. Bei der dystrophischen Trübung waren sie in allen Fällen so, dass die Kranken des Morgens schlechter sahen als des Abends. Bei Glaukom findet sich das wohl auch, aber nur ausnahmsweise; die Regel ist das umgekehrte Verhalten.

4. Herabsetzung des Augendruckes durch Miotica, durch Punktion, Sklerotomie oder Iridektomie ist von gar keinem oder höchstens vorübergehendem Einfluss auf die Trübung. Dies beweist, dass diese nicht vom erhöhtem Augendruck abhängen kann.

5. Dass die einseitigen Fälle gewöhnlich auch bei jahrelanger Beobachtung einseitig bleiben, würde bei Glaukom wohl nur sehr ausnahmsweise vorkommen.

Es steht also fest, dass die dystrophische Trübung keine glaukomatöse Hornhauttrübung ist. Auf der andern Seite aber kann man doch nicht übersehen, dass von den 13 Fällen 3 bzw. 4 sichere An-

zeichen von Glaukom zeigen. Dies ist zuviel für ein bloss zufälliges Zusammentreffen beider Krankheiten, so dass wohl ein Zusammenhang zwischen denselben bestehen muss. Dieser könnte, wenn die Hornhauttrübung nicht die Folge des Glaukoms ist, nur so gedacht werden, dass entweder beide Krankheiten auf eine gemeinschaftliche Ursache zurückzuführen sind, oder dass das Glaukom die Folge der Hornhautkrankheit ist. Im ersten Falle müsste man an eine aus unbekannter Ursache eintretende Störung in der Cirkulation der Augenflüssigkeiten denken, wodurch diese im Gewebe der Hornhaut und im Augeninnern zurückgehalten werden. Dadurch würde in der Hornhaut die Aufquellung des Epithels und die Blasenbildung, im Augeninnern die Drucksteigerung entstehen. Im zweiten Falle, d. i. bei der Annahme, dass das Glaukom die Folge der Hornhautkrankheit ist, müsste man sich vor allem gegenwärtig halten, dass das Glaukom in meinen Fällen niemals ein akutes, sondern stets ein chronisches war. In der chronischen Form tritt gewöhnlich das Sekundärglaukom auf. Ein solches könnte entstehen, wenn entweder durch die Veränderungen der Hornhaut selbst oder durch tiefere damit verbundene Veränderungen, die sich bis jetzt der klinischen Untersuchung entzogen, die Exkretion der Augenflüssigkeiten vermindert würde. Ich glaube, dass eine sichere Answort auf diese Frage erst wird gegeben werden können, wenn einmal ein ganzes Auge, das sowohl die dystrophische Hornhauttrübung, als auch ein begleitendes Glaukom zeigt, zur anatomischen Untersuchung kommen wird.

Die Differentialdiagnose der dystrophischen Trübung ist aber nicht bloss gegenüber der glaukomatösen, sondern auch gegenüber andern Hornhautkrankheiten zu besprechen. Dass eine Verwechslung mit solchen möglich ist, ergibt sich daraus, dass ich selbst drei Fälle zuerst als dystrophische Trübung notiert hatte, welche sich später als etwas anderes herausstellten.

Der erste Fall betraf einen 36jährigen Mann, den ich 1903 sah. Derselbe hatte am rechten Auge eine starke Mattigkeit der Hornhautoberfläche, verbunden mit diffuser Trübung, welche erst vor wenigen Tagen aufgetreten waren: das Auge war dabei vollkommen blass. Das linke Auge war acht Jahre früher erkrankt; die Hornhaut dieses Auges war ektatisch, bläulich weiss getrübt und das Epithel darüber grob uneben mit kleinen Blasen. Der Fall sah aus, als ob es sich rechts um das Anfangsstadium, links um das Endstadium der Dystrophie handeln würde. Auffallend war allerdings das jugendliche Alter des Kranken, der erst 22 Jahre zählte, als das linke Auge er-

krankte. Die weitere Beobachtung zeigte aber, dass es sich um eine Keratitis parenchymatosa handelte.

Starke Mattigkeit der Hornhautoberfläche infolge epithelialer Veränderungen nebst diffuser Trübung bei Abwesenheit äusserer Entzündung kommt noch vor bei Keratitis profunda und bei Keratitis disciformis. Bei beiden sitzt die Trübung aber hauptsächlich im Parenchym der Hornhaut. Bei der Keratitis profunda setzt sie sich aus Streifen und Flecken zusammen, bei der Keratitis disciformis grenzt sie sich mit einem scharfen Rande ab. Auch jene Hornhauttrübung, welche nach Exstirpation der Schilddrüse und bei Myxödem vorkommt, liegt hauptsächlich im Parenchym der Hornhaut. Eine wesentlich im Epithel sitzende Trübung, oft mit Bläschenbildung, findet sich, wenn vor allem das Epithel von der Schädlichkeit betroffen wird, und zwar durch die Einwirkung von Dämpfen von Nitronaphthalin und von anilinhaltigen Stoffen. In diesen Fällen ist, wie bei der Dystrophie, das Auge reizlos, aber die Trübung ist, zum Unterschied von der Dystrophie, auf den Lidspaltenbezirk beschränkt. Im Gegensatze zu diesen Fällen besteht nach der Einwirkung der Dämpfe von Dymethylsulfat und von Senföl[1]) starke Reizung des Auges. In allen diesen Fällen aber verschwinden die Hornhautveränderungen nach Aufhören der Schädlichkeit allmählich wieder.

Bläschen in der Hornhaut kommen auch bei Keratitis vesiculosa und bullosa vor. Beide entstehen in akuter Weise bei herpetischer Erkrankung des Auges oder auf neurotischer Basis, in chronischer Form auf der Hornhaut schwer kranker Augen.

Eine gewisse Ähnlichkeit mit der Dystrophie hat eine eigentümliche Form seniler Sklerose der Hornhaut, welche ich hauptsächlich nach Operationen (Extraktion, Iridektomie) bei bejahrten Kranken beobachtete. Die Hornhaut ist, meist gerade entsprechend dem Colobom, ziemlich dicht getrübt und bleibt für immer so. Das Epithel ist darüber stark matt. Es handelt sich vermutlich um die Folge einer Schädigung des Endothels der Hornhaut bei der Operation, da ähnliche Veränderungen auch nach Ausspülung der Vorderkammer vorkommen.

Zwei Fälle von Hornhauttrübung, welche ich bei der ersten Vorstellung der Patienten zur Dystrophie rechnen zu müssen glaubte, waren wahrscheinlich auch auf Schädigung des Endothels zu beziehen.

---

[1]) Die gesamte Literatur über diese verschiedenen gewerblichen Schädigungen des Auges findet sich in Hirsch, Die Berufskrankheiten des Auges. Wiesbaden 1910.

Es handelte sich um zwei Männer in mittlerem Lebensalter, welche die starken Epithelveränderungen wie bei der Dystrophie darboten. Die lebhaften entzündlichen Erscheinungen und zahlreiche Präcipitate bewiesen aber, dass es sich um eine akute Cyclitis handelte, die auch sehr bald zur Drucksteigerung führte. Diese zusammen mit der Schädigung des Endothels durch die Präcipitate verursachte die in diesen Fällen ungewöhnlich starke Veränderung des Epithels. Ob bei der echten Dystrophie eine Veränderung am Endothel besteht, ist unbekannt; bestimmte Anhaltspunkte dafür liegen jedenfalls nicht vor. Fluorescein bringt bei der Dystrophie starke Grünfärbung hervor, welche aber bei der Veränderung des Epithels ganz selbstverständlich ist.

In bezug auf das Wesen der Dystrophie ist kein Zweifel, dass es sich um eine primäre Erkrankung der Hornhaut handelt, da das Auge im übrigen gesund gefunden wird. Nur die Komplikation mit Glaukom kommt so häufig vor, dass sie sicher in Zusammenhang mit der Hornhautkrankheit steht, doch habe ich schon dargetan, dass das Glaukom nur als eine Begleit- oder eine Folgeerscheinung angesehen werden darf.

Nach der klinischen Erscheinung ist der erste und hauptsächliche Sitz der Veränderungen im Epithel. Ich bezeichne daher die Krankheit als Dystrophia epithelialis, welcher Name später durch einen besseren wird ersetzt werden können, wenn die wahre Natur der Krankheit erkannt sein wird. Es lässt sich nämlich gegen diesen Namen einwenden, dass es sich jedenfalls nicht um eine primäre Erkrankung des Epithels handelt. Eine solche kommt nur vor, wenn das Epithel direkt von der Schädlichkeit getroffen wird, z. B. durch Reibung, durch Austrocknung, durch Hitze, durch reizende Substanzen. Sonst erkrankt das Epithel immer erst in zweiter Linie, wenn die Matrix desselben, die Hornhaut, ergriffen ist. Die primäre Erkrankung der Hornhaut, welche also auch bei der Dystrophia ep. vorausgesetzt werden muss, macht aber hier offenbar nur sehr wenig auffallende Veränderungen im Hornhautparenchym, denn dieses wird nach Entfernung des Epithels manchmal klar, manchmal nur sehr fein fleckig getrübt gefunden, und auch der Befund in dem einzigen, anatomisch untersuchten Falle ergibt keine nennenswerten Veränderungen in der Hornhaut. Daher kann man über diese nur Vermutungen anstellen. Mit Rücksicht auf die mächtige Auflagerung in den späteren Stadien der Krankheit könnte vielleicht auch die schon früh nachweisbare, feinfleckige oberflächliche Trübung einer noch sehr zarten Auflagerung entsprechen.

Ein hervorstechendes klinisches Merkmal ist die Unempfindlichkeit der Hornhaut. Diese bestand in den einseitigen Fällen fast immer auch an dem sonst gesunden zweiten Auge. Sie muss daher wohl als erste nachweisbare Veränderung angesehen werden, bei welcher es in manchen Fällen durch Jahre oder für immer bleibt, während in andern Fällen später die Trübung des Epithels und der Hornhaut selbst hinzukommt. Die Unempfindlichkeit der Hornhaut ist die Folge der Schädigung der oberflächlichen Nervenfasern, des epithelialen oder subepithelialen Plexus oder der die beiden Netze verbindenden Fasern, welche die Bowmansche Membran durchsetzen. Würde sich die Unempfindlichkeit nur bei schon bestehender Epithelveränderung finden, so würde man sie auf die Schädigung des epithelialen Plexus durch diese beziehen. Da sie sich aber auch im zweiten gesunden Auge findet, so geht die Nervenläsion offenbar der Epithelveränderung voraus. Die Erkrankung besteht also vermutlich in einer Ernährungsstörung, welche zuerst die oberflächlichen Hornhautnerven schädigt, bevor noch klinisch wahrnehmbare Veränderungen in der Hornhaut bestehen. Letztere könnten nun als einfache Folge der Sensibilitätsstörung gedacht werden. Bei Lähmung des Trigeminus leidet die Hornhaut oft und zwar in doppelter Weise: in Form der Austrocknungs-Keratitis, welche sich gewöhnlich bei Tierversuchen einstellt, oder in Form der Keratitis neuroparalytica, welche in ihrer typischen Form nur beim Menschen bekannt ist. In beiden Fällen beginnt die Krankheit im Epithel. Dennoch ist die Dystrophia ep. mit keiner dieser beiden Keratitisformen identisch. Bei der Austrocknungs-Keratitis (Keratitis xerotica, Ker. e lagophthalmo) betrifft die Veränderung des Epithels zuerst nur den Lidspaltenbezirk (allerdings will ich nicht verschweigen, dass auch bei der Dystrophie der oberste, vom Lid gewöhnlich bedeckte Teil der Hornhaut immer am klarsten bleibt), und dieselbe ist von rascher Abstossung des Epithels gefolgt, nicht von einer Verdickung wie bei der Dystrophie. Eine Verdickung des Epithels kommt allerdings auch manchmal bei Blossliegen desselben vor, aber dann immer verbunden mit xerotischer Beschaffenheit desselben. Bei der Keratitis neuroparalytica endlich ist auch die Abstossung des Epithels das erste Symptom.

Ich möchte also die Veränderungen des Epithels nicht als die einfache Folge der Unempfindlichkeit der Hornhaut auffassen. Ich halte vielmehr die Unempfindlichkeit nur für die erste Äusserung einer Ernährungsstörung, welche im weiteren Verlaufe auch das Epithel ergreift. Die letztere Veränderung ist vielleicht teilweise auch von äusseren

Einflüssen abhängig, so dass sie nicht mit Notwendigkeit eintreten muss, wie man an den unempfindlichen aber klaren Hornhäuten der zweiten Augen in den einseitigen Fällen sieht. Die Ursache der primären Ernährungsstörung ist, wie bei der Besprechung der Ätiologie auseinandergesetzt wurde, unbekannt; wir wissen nur, dass das Senium und vielleicht auch das weibliche Geschlecht eine Disposition dazu abgibt.

Als Therapie wurde Massage mit verschiedenen Salben, Dionin, Behandlung mit heissem Wasserdampf und heisser Luft, Abkratzung des Epithels mit nachheriger Bepinselung mit Jodtinktur und endlich die Saugstauung versucht, ferner mit Rücksicht auf die Ähnlichkeit der Dystrophie mit der glaukomatösen Hornhauttrübung druckherabsetzende Mittel, also die Miotica und Operationen (Punktion, Sklerotomie, Iridektomie). Es wurde in keinem einzigen Falle ein dauernder Erfolg erzielt.

Mit Rücksicht auf die Machtlosigkeit der Therapie ist die Prognose schlecht. Die Sehstörung ist, da die Trübung diffus und gerade im Pupillarbereich am stärksten ist, von Anfang an sehr erheblich. Die durch zeitweilige Reizerscheinungen hervorgerufenen Beschwerden sind unbedeutend. Die Krankheit hat einen progressiven Verlauf. Allerdings ist der Fortschritt des Leidens oft sehr langsam, so dass in manchen Fällen das Sehvermögen jahrelang fast auf derselben Stufe stehen blieb. Endlich wird aber doch die Trübung so dicht, dass das Sehvermögen auf Fingerzählen in kurzer Distanz herabgesetzt wird. Vollkommene Erblindung tritt nur ein, wenn die Krankheit sich mit Drucksteigerung kompliziert. Falls die Krankheit einseitig auftritt, kann man zufolge der bisherigen, allerdings nicht zahlreichen Beobachtungen hoffen, dass das zweite Auge, wenn es nicht bald nach dem ersten erkrankt, dauernd verschont bleiben wird.

Die Dystrophia epithelialis corneae ist eine degenerative Erkrankung der Hornhaut, welche nur ältere Personen und zwar vorwiegend weiblichen Geschlechtes befällt. Bald sind beide Augen, bald nur eins erkrankt. Die Krankheit beginnt mit Abnahme der Empfindlichkeit der Hornhautoberfläche gegen Berührung. Später kommt eine Trübung der Hornhaut hinzu, welche bald mit leichten Reizerscheinungen auftritt, bald ohne solche, in welch letzterem Falle der Kranke erst durch die Sehstörung auf sein Leiden aufmerksam wird. Die Trübung der Hornhaut ist oberflächlich und für das freie Auge diffus. Sie ist am stärksten

im Pupillarbereich der Hornhaut und verliert sich ohne scharfe Grenze nach dem durchsichtigen Rande. In der Regel erstreckt sich die Trübung nach unten am weitesten, während der obere Rand der Hornhaut am meisten klar bleibt. Am stärksten ist das Epithel verändert. Die Oberfläche desselben ist matt oder grob uneben, es ist trüb und sieht wie gequollen aus und zeigt entweder deutliche Blasen oder feine, mit der Lupe erkennbare dunkle Punkte, welche kleinen Hohlräumen innerhalb des Epithels entsprechen. Diese sowie die grösseren Blasen erscheinen, gegen die Pupille als Hintergrund gesehen, schwarz, woraus man schliessen kann, dass die Trübung der Hauptsache nach im Epithel sitzt. Nach Entfernung desselben zeigt aber die Hornhaut selbst gewöhnlich auch eine sehr zarte, oberflächliche, feinfleckige Trübung. Die Oberfläche der Hornhaut ist gegen Berührung ganz unempfindlich und in den einseitigen Fällen zeigt auch die anscheinend normale Hornhaut des andern Auges einen hohen Grad von Unempfindlichkeit. Die tiefen Teile des Auges sind normal bis auf jene Fälle, welche mit Drucksteigerung kompliziert sind. In der Mehrzahl der Fälle bleibt aber der intraokulare Druck dauernd normal. Die Trübung der Hornhaut nimmt im Laufe der Jahre langsam, aber stetig zu. Zuletzt bildet sich im Pupillarbereich der Hornhaut eine etwas schärfer abgegrenzte, stark graue Trübung, welche etwas über das Niveau der nur zart getrübten Randteile erhaben ist und einer Auflagerung neugebildeten Bindegewebes auf die Hornhaut, zwischen der Bowmanschen Membran und dem Epithel, entspricht. Das Sehvermögen ist dann auf Fingerzählen in ganz kurzer Distanz gesunken. — Die Ursache der Krankheit ist ebenso unbekannt wie eine wirksame Therapie.

(Aus dem hygienischen Institute u. der Augenklinik der deutschen Universität Prag.)

Studien zur sympathischen Ophthalmie.

2. Die antigene Wirkung des Augenpigmentes.

Von

Prof. Dr. A. Elschnig,

Prag.

Seit Römers ausführlicher Arbeit, welche die bakterielle Ätiologie der sympathischen Ophthalmie neuerlich und in neuer Form statuiert hat, haben nur wenige Mitteilungen in dieser Hinsicht Material beigebracht.

Motais[1]) hat die Schwierigkeit der Erklärung des Freibleibens aller übrigen Organe von metastatischer Erkrankung bei der Metastase ins sympathisierte Auge, die Römer durch eine absolute Spezifität des Krankheitserregers für die Uvea zu erklären suchte, dadurch beseitigt, dass er die Übertragung von einem Auge ins andere auf dem Wege der Venen des Nasenrückens, also als Überwanderung von einer Orbita in die andere via Venae faciales, vor sich gehen lässt.

zur Nedden[2]) suchte auf kulturellem und experimentellem Wege die bakterielle Natur der sympathisierenden Entzündung zu studieren. Die Überimpfungen von Gewebsstückchen aus solchen Augen in Kaninchenaugen ergaben keine brauchbaren Resultate. Die bakteriologische Untersuchung des Blutes eines Falles von sympathischer Ophthalmie ergab einmal — in der IV. Überimpfung! — ein dem Pseudodiphtheriebacillus ähnliches Bacterium, durch dessen Injektion in die Blutbahn Iridocyclitis erzeugt wurde. Daraus irgendeinen Schluss zu ziehen für die sympathische Ophthalmie scheint unerlaubt. Ebensowenig beweist die Tatsache, dass durch Einbringung von Blut, frisch und auf 60° erhitzt, in den Glaskörper des Kaninchens, sowie durch

---

[1]) Motais, Préparations anatomiques pour la démonstration de l'ophtalmie sympathique par la voie veneuse. Intern. Ophth.-Kongr. Luzern 1904. S. 167.

[2]) zur Nedden, Bakteriologische Blutuntersuchungen bei sympathischer Ophthalmie und andern Formen von Iridochorioiditis. Arch. f. Ophth. Bd. LXII. S. 194. 1906.

Injektion des folgenden Glaskörperexsudates ins zweite Auge, Iridocyclitis erzeugt werden kann, irgend etwas für eine spezifische Ätiologie. Denn es ist daraus keinenfalls der Schluss erlaubt, dass Mikroorganismen im Spiele sind — Cytoxine im weitesten Sinne des Wortes, und als solche sind ja auch die Bestandteile artfremden Blutes zu erkennen, müssen für diese Erscheinungen verantwortlich gemacht werden.

Die Ergebnisse der modernen Serumforschung sind auch auf das Studium der Entstehung der sympathischen Ophthalmie nicht ohne Einwirkung geblieben.

Golowin[1]) dürfte der erste gewesen sein, welcher in dieser Hinsicht die Resultate der Serumforschung zu verwerten trachtete. Er nahm an, „dass bei Verletzungen eines Auges, hauptsächlich bei Läsionen des Ciliarkörpers, sich unter gewissen Umständen Gifte (Autocytotoxine) bilden, welche in den allgemeinen Blutkreislauf und auf diese Weise in das andere Auge gelangen. Da die Gifte eine spezifische Wirkung auf das Zellprotoplasma der Iris und des Ciliarkörpers (bzw. Ciliarepithels) haben, rufen sie eine Veränderung dieser Gewebe hervor. Damit wären die Bedingungen zur Entstehung einer sympathischen Ophthalmie gegeben“.

Soweit man aus seiner deutschen Mitteilung ersehen kann, hat er durch Injektion von artfremder Uvea Tiere zu immunisieren getrachtet, und das betreffende Serum in das Auge einer andern Tierart injiziert. Während normales Serum leicht vertragen wurde, rief Injektion des Immunserums eine heftige Iridocyclitis hervor. Bei Injektion des Immunserums in die Blutbahn liessen sich mikroskopisch Veränderungen des Ciliarepithels konstatieren. Daraus leitete Golowin die Annahme ab, dass sich bei Injektion von Uvea im Serum des behandelten Tieres „Cyclotoxine“ bilden, welche spezifisch auf den Ciliarkörper einwirken. Golowins eigene Erfahrungen, insbesondere auch die Beobachtungen Sattlers[2]) über die Wirkungen artfremder Sera im Tierauge beweisen, dass derartige Versuche nicht, oder nur unter den denkbar grössten Kautelen für die in Rede stehende Frage verwertbar sind.

Santucci[3]) nahm ebenfalls an, dass der Organismus täglich Teile

[1]) Golowin. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XLVII. Jahrg. 1909, Febr.

[2]) Sattler, C. H., Untersuchungen über die Wirkung von Blutserum nach Einspritzung ins Auge. Arch. f. Augenheilk. Bd. XLIV. S. 990. 1909.

[3]) Santucci, Die sympathische Ophthalmie in bezug auf die Theorie von den Cytotoxinen; Referat, Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. XVII. S. 297. 1907.

des kranken Augengewebes resorbiere, welche antigen wirkend Cytotoxine für das Auge erzeugen und die Ophthalmie des normalen Auges bedingen. Er belegte seine Anschauung durch den Bericht über eine lange Reihe von Versuchen, in denen er Uvea-Emulsion normaler Augen subconjunctival einimpfte, wodurch „in einem Auge des behandelten Kaninchens Infiltration des Hornhautparenchyms, Iritis und Knötchen von in der Vorderkammer organisiertem Exsudat erhalten worden sind“. Es ist bisher in der Serologie noch keine sichere Kenntnis über Autocytotoxine, welche hier allein in Frage kommen könnten, vorgelegen. Es ist von vornherein unwahrscheinlich, dass derartige, immer nur in kleinen Mengen ins Blut aufgenommene Auto-Uveatoxine dazu ausreichen würden, das normale zweite Auge in jener heftigen Weise erkranken zu machen, welche die typischen Fälle sympathischer Ophthalmie charakterisieren.

Während also der Gedanke, den Golowin und Santucci vertraten, von vornherein nicht ohne weiteres annehmbar ist, schien mir die Idee Prof. Bails über die Entstehung der sympathischen Ophthalmie unbedingt weiterer Studien wert. Bail zog die Erfahrungen über die Anaphylaxie zur Erklärung der sympathischen Ophthalmie heran, und formulierten wir ungefähr folgende Annahme:

Durch die antigene Resorption von lädiertem Uveagewebe wird eine Überempfindlichkeit im Organismus und insbesondere im homologen Organe, dem zweiten Auge, erzeugt, dadurch eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit. Sowie bei v. Pirquets Versuchen zufolge dieser gesteigerten Reaktionsfähigkeit durch Zufuhr des anaphylaktisierenden Agens von aussen Entzündungen entstehen, so würde in unserem Falle durch die geringste Störung im überempfindlichen Auge, durch den Zerfall auch nur einer Uveazelle (u. zw. Uvea- oder Pigmentepithelzelle), welche wie die Zufuhr des anaphylaktisierenden Agens von aussen wirkt, eine Entzündung entstehen, mit den durch die Vulnerabilität des Organs bedingten schweren Folgen.

Durch die im ersten Teile meiner einschlägigen Untersuchungen[1]) niedergelegten Versuchsresultate wurde gezeigt, dass thatsächlich vom Augeninnern aus eine Resorption von Antigenen in antigener Form stattfindet.

Es war dann unsere nächste Aufgabe, festzustellen, ob tatsäch-

---

[1]) Elschnig, Studien zur sympathischen Ophthalmie. Anz. d. kais. Akad. d. Wissensch. Sitz. v. 17. III. 1910, u. Arch. f. Ophth. Bd. LXXV, 3.

lich Uveagewebe (im weitesten Sinne des Wortes, also Uvea + Pigmentepithel) eine antigene Wirkung im Tierkörper besitze.

Es mussten also Tiere durch intraperitoneale Injektion mit Uvea-Emulsionen vorbehandelt und nach entsprechender Frist das Blutserum auf Antikörper gegen Uveaemulsion untersucht werden.

Die zur Injektion verwendeten Emulsionen wurden in folgender Weise hergestellt:

a) Bei Rinder-, Pferde- und Schweinsaugen.

Der Sehnerveneintritt wurde mit der Lanze durchschnitten und der Schnitt bis zur Cornea-Skeralgrenze in einem Meridiane mit der Schere erweitert, die Sklera umgestülpt, wobei sich der Glaskörper entleert, die Netzhaut vorsichtig ohne Beschädigung des Pigmentepithels abgezogen, die Linse in der Kapsel entfernt; dann wurde das Pigmentepithel mit der Spatel abgeschabt, die Ciliarfortsätze mit der Schere abgekappt, die Irishinterfläche wieder mit der Spatel abgescheuert. Die ganze Masse wurde in bestimmtem Quantum physiologischer Kochsalzlösung zerrieben.

b) Bei kleinen Augen (Kaninchen, Meerschweinchen) wurde der Bulbus in ähnlicher Weise geöffnet, aber nur Linse, Glaskörper und Retina entfernt, die ganze Uvea in der Reibschale verrieben und durch ein feines Drahtsieb durchgedrückt.

Bezüglich der hemmenden Wirkung der „Uveaemulsion", wie ich in folgendem die so gewonnene, grösstenteils Pigment enthaltende Aufschwemmung bezeichnen will, ist noch zu bemerken, dass sie völlig unverändert war, ob die Emulsion frisch verwendet wurde oder nach langem Erhitzen auf 60°[1]). Letzteres hatte zwar den Vorteil der längeren Haltbarkeit der Emulsion, die trotz möglichst steriler Herstellung meist in 5—8 Tagen der Zersetzung anheimfiel, hatte aber den Nachteil, dass die Pigmentmassen sich zusammenballten und schwer oder gar nicht mehr genau zu dosieren waren.

Wie später noch angeführt wird, habe ich auch eine Anzahl Uveae (bzw. Pigmentepithelzellen) im Vakuum getrocknet, dann gewogen und feinst zerrieben in physiol. *NaCl* aufgeschwemmt; die Verwendung derartiger Emulsionen wird jeweilig angeführt.

Über das Verhalten von Elementen der Augenmembranen gegenüber dem Blutserum, bzw. über die hemmende Wirkung der ersteren beim hämolytischen Versuche liegt eine einzige ausführliche Untersuchung von Hess und Römer vor[2]). Uns interessieren hier in erster Linie die Versuche mit Pigmentepithel und Aderhaut. In der Besprechung derselben vermissen wir leider quantitative Angaben, welche uns über die Grösse der hemmenden Wirkung der letztgenannten

---

[1]) Wie S. 524 angegeben wird, war durch die Erhitzung sogar eine leichte Steigerung der Hemmungskraft zu konstatieren.

[2]) Hess u. Römer, Experimentelle Untersuchungen über die Antikörper gegen Netzhautelemente. Arch. f. Augenheilk. Bd. LIV. S. 13. 1906.

Augenbestandteile Aufschluss geben könnten. Die Versuche wurden in der Weise vorgenommen, dass verschiedene aktive Sera, denen eine gewisse variable hämolytische Wirkung auf einzelne Blutarten zukommt, zusammen mit Aderhautemulsion, Pigmentepithelemulsion oder Retinaemulsion durch 20—30 Minuten binden gelassen wurden und dann irgendeine Art von Blutkörperchen hinzugesetzt wurde, nachdem vorher (oder gleichzeitig) der hämolytische Titer des betreffenden Serums gegenüber der verwendeten Blutart bestimmt worden war. So wie verschiedene Sera und verschiedene Blutarten verwendet wurden, so wurden auch verschiedene Augenarten (Schwein, Rind) zu den betreffenden Versuchen in Variationen verwendet. Es zeigte sich hierbei eine in ihrem Grade ausserordentlich wechselnde, aber im Prinzip ziemlich konstante hemmende Wirkung der betreffenden Augenmembranen, und zwar war dieselbe je nach der Variation für verschiedene Gewebs- und Tierarten recht verschieden. Im allgemeinen konnte festgestellt werden, dass sowohl der Retina als dem Pigmentepithel, in sehr geringem Grade vielleicht auch der vom Pigmentepithel befreiten Chorioidea eine „antihämolytische Wirkung“ zukommt.

Hess und Römer folgern ferner aus ihren Versuchen, dass das Pigmentepithel in seiner Wirkung artspezifisch sei, indem sie angeben, „dass man mit Hilfe von normalem menschlichem Serum in einem Tropfen Meerschweinchenblut oder Taubenblut leicht unterscheiden könne, ob Pigmentepithelmassen, die wir in vitro vor uns haben, einem Schweins- oder Rinderauge entstammen“.

Die Art der Versuche und insbesondere der Mangel an Angaben über die Menge der verwendeten Emulsionen stellt die Richtigkeit der letzten Schlussfolgerung doch in Zweifel. Unsere eigenen Untersuchungen, welche — wie gezeigt werden wird — einen beträchtlichen quantitativen Unterschied in der hemmenden Wirkung von gleichen Uveaemulsionen derselben Tierart erkennen liessen, welche aber anderseits gegen eine Artspezifität der Uveaemulsionen sprechen, lassen diese Zweifel wohl gerechtfertigt erscheinen, oder lassen eine Artspezifität nur für die Zellen, nicht für das Pigment vermuten. Denn es darf nicht unterlassen werden, zu berücksichtigen, dass — wie auch unsere eigenen Versuche zeigen — jeder tierischen Zellart eine gewisse bindende Kraft eigen zu sein scheint. Erst aus dem wesentlichen Überwiegen dieser bindenden Kraft bei einer bestimmten Gewebsart kann eine gewisse Spezifität dieses Bindungsvermögens erschlossen werden.

Wir haben einen einzigen derartigen Versuch wiederholt, der der

Tabelle von Hess und Römer, S. 26, analog angelegt ist und uns gleichzeitig über den Grad der hemmenden Wirkung des Pigmentepithels und der epithellosen Uvea Aufschluss geben sollte. Es zeigte sich Hemmung sowohl mit Epithel, als mit Chorioidea, mit letzterer deutlich schwächer, wobei aber zu bemerken ist, dass die Hemmung erst bei der Grenzdosis der Lösungsfähigkeit des Rinderserums für Meerschweinchenblut deutlich war (Tabelle 1). Später haben wir immer die inaktivierten Sera mit hämolytischen Systemen für Hammelblut untersucht, was aus zahlreichen Gründen viel zweckmässiger ist.

Tabelle 1.

Zusatz von		Meerschweinchenblut 5 %	Rinderserum aktiv	Hämolyse nach 1 Stunde	definitiv
R Chor	0,20	1,0	0,10	0	k.
„	0,10	1,0	0,10	sehr stark	k.
„	0,20	1,0	0,05	0	schwach
„	0,10	1,0	0,05	0	„
—		1,0	0,10	k.	k.
—		1,0	0,05	deutlich	fast k.
Pig Ep	0,20	1,0	0,10	0	k.
„	0,10	1,0	0,10	stark	k.
„	0,20	1,0	0,05	0	0
„	0,10	1,0	0,05	0	0

Hemmende Wirkung der Rinderchorioideaemulsion *R Chor* (1 Rinder-Chorioidea-Iris ohne Pigmentepithel : 2 ccm *NaCl*), und des Pigmentepithels von Retina und Iris (1 Auge : 2 ccm *NaCl*) für aktives Rinderserum mit Meerschweinchenblut.

Zu meinen Versuchen mit Uveaemulsion wurden im ganzen 7 Meerschweinchen und 20 Kaninchen verwendet. Die Zahl der Meerschweinchen ist deshalb so gering, weil sie nur zu bestimmten Zwecken — hauptsächlich für den Pfeifferschen Versuch und Opsoninversuche — verwendet wurden, und die ersten Versuche schon gezeigt haben, dass ein einigermassen verwertbares Resultat bezüglich Immunkörpern im Serum nicht zu erwarten stand.

Zwei Meerschweinchen wurden mit arteigener Uvea intraperitoneal injiziert, und zwar bei jeder Injektion die Emulsion von zwei Meerschweinchenuveae.

Beide gingen an Marasmus ein, und zwar nach der dritten Injektion (Injektionen am 8. XI., 19. XI. und 15. XII. 09, Exitus 22. XII. bzw. 29. XII. 09). Die Sektion ergab, dass das Peritoneum der höchstgradig abgemagerten Tiere frei von jeder Entzündung war, das Netz in grosser Ausdehnung tiefschwarz pigmentiert, Leber atrophisch und von schwarzen Flecken eingenommen, Milz einmal atropisch, das andere Mal etwas vergrössert und tief dunkel gefärbt. Bakteriologische Untersuchung negativ.

Die histologische Untersuchung des Netzes und der Leber und Milz ergibt einen ganz gleichen Befund, wie er später bei den mit arteigener Uvea injizierten und eingegangenen Kaninchen beschrieben wird.

Weder an diesen, noch an den mit Kaninchenuvea injizierten Meerschweinchen wurden Erscheinungen von Überempfindlichkeit oder Anaphylaxie bei den späteren Injektionen beobachtet.

4 Meerschweinchen wurden mit Kaninchenuvea-Emulsion intraperitoneal injiziert, je eine Uvea pro injectione. Auch diese Tiere magerten zunächst ab, erholten sich jedoch meist wieder, obwohl je eines viermal, eines dreimal, zwei zweimal in Intervallen von 11—17 Tagen, eines dagegen nur einmal injiziert wurde. Nur eines dieser Tiere ging nach der zweiten Injektion ein.

Sektion: Tier hochgradigst abgemagert, in der Bauchhöhle geringe Menge Flüssigkeit, im Netz reichlichst schwarze Pigmentierung, Leber, Milz atrophisch; bakteriologische Untersuchung negativ. Diagnose: Marasmus.

Ein Teil dieser Meerschweinchen wurde zum Pfeifferschen Versuche verwendet. 11—17 Tage post ultimam injectionem wird einem Immun- und einem Normaltiere gleichzeitig eine Kaninchen-Uveaemulsion intraperitoneal injiziert, nach 10, 20, 30 und 60 Minuten mittels steriler Kapillarpipetten Peritonealflüssigkeit aus der Bauchhöhle abgesaugt.

Das Resultat der mehrmals wiederholten Versuche war recht schwer zu beurteilen, da trotz aller Bemühungen die Emulsion nicht immer gleichmässig gewonnen wurde.

Es liess sich aber doch folgendes konstatieren: Im Immuntiere schlägt sich das Pigment unter enormer Leukocytose rascher nieder[1]) als im Normaltiere, so dass in den ersten Proben beim Immuntiere wenig, beim Normaltiere viel freies Pigment sich in der Bauchhöhle findet. Bei späterem Abnehmen (30, 60 Minuten, eventuell noch später) erscheint bei beiden Tieren das Pigment verklumpt, im Normaltiere sehr wenig, im Immuntiere reichlichst Leukocyten.

Die mikroskopische Untersuchung der gefärbten Abstriche ergab, dass im Immuntiere eine ausgesprochen lebhaftere Phagocytose bestand. Es waren hier die polynukleären Leukocyten, sowie die spärlicheren Makrophagen reichlichst mit Pigmentkörnchen durchsetzt, während im Normaltiere die, wie gesagt, an und für sich spärlicheren Leukocyten nur sehr geringe Phagocytose zeigten.

Mit den durch Blutentnahme aus der Carotis gewonnenen Immunseris angestellte Opsoninversuche wurden in folgender Weise ausgeführt:

Durch intraperitoneale Injektion von Bouillon aus der Bauch-

[1]) Bei Beurteilung der Leukocytose des Peritonealexsudates darf nicht übersehen werden, dass die Immuntiere bei der Injektion intraperitoneal vorbehandelt waren, was auf die qualitativen wie quantitativen Leukocytenverhältnisse von Einfluss ist.

höhle normaler Meerschweinchen gewonnene, gewaschene Leukocyten wurden mit Uveaemulsion unter Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung von aktivem Normalserum und von ebensolchem Immunserum (von zwei Tieren) zusammengebracht, im Wärmschranke einwirken gelassen und von 15 zu 15 Minuten mikroskopische Untersuchungen vorgenommen (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2. (Opsoninversuch.)

I S 0,20	Leukocyten 0,50	*R Uv* 0,05	Untersuchung am Objektträger von 15 zu 15 Minuten
„ 0,20	„ 0,50	*M Uv* 0,05	
„ 0,20	„ 0,50	*K Uv* 0,05	
N S 0,20	„ 0,50	*R Uv* 0,05	
„ 0,20	„ 0,50	*M Uv* 0,05	
„ 0,20	„ 0,50	*K Uv* 0,05	

I S = aktives Immunserum. *N S* = aktives Normalserum. *R Uv* = Rinderuveaemulsion. *M Uv* = Meerschweinchenuveaemulsion. *K Uv* = Kaninchenuveaemulsion. — Die Phagocytose erwies sich mit Immunserum stärker, doch waren die Unterschiede nicht prägnant genug.

Bezüglich der Phagocytose ergab sich kein Unterschied zwischen den einzelnen Proben, so dass also spezifische Opsonine im Blutserum der Immuntiere nicht sicher nachzuweisen waren. (Diese Versuche betrachte ich aber noch nicht als abgeschlossen, da wir nicht sehr hoch immunisierte Tiere hatten.)

Endlich wurden Komplementbindungsversuche mit Uveaemulsion in grösserer Zahl angestellt. In vielen Versuchen auftretende Komplementoidverstopfung ergab in diesen Versuchen ausserordentlich grosse Variationen. Dieser Umstand, sowie die Schwierigkeit der Blutentnahme (aus der Carotis) und die geringe Menge des jeweils zur Verfügung stehenden Serums liessen es rätlich erscheinen, auf das Meerschweinchen bei den weiteren Versuchen zu verzichten, und beschränkte ich mich daher ausschliesslich auf Versuche an Kaninchen. Die Versuche, insbesondere der Pfeiffersche Versuch, werden aber neuerlich aufgenommen, sobald die Reindarstellung der verschiedenen Pigmentspecies (siehe u. S. 534) vollendet ist.

Die Kaninchenversuche wurden in der Weise angestellt, dass zu jeder Injektion in die Bauchhöhle die Emulsion von anfangs je einem, später je zwei Kaninchenuveae oder je einem Rinderauge verwendet wurde, und die Injektionen jeweilig nach Entnahme von Blut aus der Jugularvene nach 12—20 Tagen wiederholt wurden. In toto wurden 20 Kaninchen immunisiert, die höchste Zahl der an einem Tiere ausgeführten Injektionen betrug 8.

Von den mit arteigener Uvea immunisierten Tieren ging eines am dritten Tage nach der ersten, je eines nach der zweiten, nach der dritten und nach der fünften Injektion ein. Der Befund war ein ganz typischer.

Hochgradige Abmagerung, alle inneren Organe normal, aber (bei den wiederholt injizierten Tieren) die Leber und Milz atrophisch, an Peritoneum und Darmserosa keine Spur bestehender oder abgelaufener Entzündung, jedoch reichliche Pigmentauflagerung auf dem Netz und Darmserosa, ohne Reaktion in der Umgebung. Geringe Menge trüber Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Bakteriologisch: steril! Leber, Milz und pigmentierte Partien des Netzes wurden nach Formalinhärtung in Paraffin eingebettet und mikroskopisch untersucht. Kollege Prof. Kretz hatte die Liebenswürdigkeit, bezüglich Milz und Leber folgenden Befund mitzuteilen.

Milzschnitt: Das Gewebe enthält kein körniges Pigment.

Leberschnitt: Am Rande ein ungefähr dreieckiger, von etwas unregelmässig gebautem Lebergewebe umgebener Herd pigmentierten Gewebes von ungefähr 1—$1^1/_2$ mm grösster Dimension, der an zwei Seiten anscheinend durch zellig infiltrierte Kapsel abgegrenzt ist (Nische zwischen einzelnen Lappen). Das Pigment teils feinkörnig und schwärzlich — bis hellgelbbraun, zum Teil auch wie konglobiert, liegt teilweise wohl sicher intracellulär. Das Gewebe ist im allgemeinen ein ziemlich zellreiches Bindegewebe und enthält einzelne riesenzellenartige Bildungen mit gruppierten Kernen an einer Seite des länglichen Leibes, der wechselnd reichlich pigmentiert erscheint. Ungefähr in der Mitte ist eine pigmentfreie Stelle mit Zellen, die etwa den Epitheloidzellen eines Tuberkels sich vergleichen lassen. Die Leberkapsel scheint an einzelnen Stellen von dem pigmentführenden Gewebe durchbrochen, doch bleiben die Leberzellen auch dort ganz frei von jeder körnigen Pigmentierung.

Im Leberparenchym selbst weder an den Leberzellen, noch an den Kapillarwänden oder im zarten interacinösen Bindegewebe körniges Pigment.

Dem Netze bzw. Peritoneum aufgelagerte Pigmentmassen ergaben folgenden Befund: Das Gewebe etwas zellreicher, enthält an der Oberfläche grosse Haufen und Klumpen eines grösstenteils aus jungen Bindegewebszellen bestehenden Gewebes, das reichlichste unregelmässige Einlagerungen von Pigment enthält. Ausgesprochene Infiltration der Umgebung fehlt. Das Pigment gibt nirgends Eisenreaktion. Viele Pigmentkörner sind in die Zellen eingeschlossen, reichliche liegen intercellulär.

Alle injizierten Tiere magerten anfangs rasch ab und nahmen später nur wenig an Körpergewicht zu.

Zwei mit Meerschweinchenuvea injizierte Kaninchen gingen an septischer Peritonitis (wahrscheinlich Darmverletzung) ein.

Von den vier mit Rinderuvea injizierten Tieren gingen zwei an Peritonitis ein, die andern vertrugen die Injektionen (je fünf- und sechsmal) relativ gut, entschieden weitaus besser, unter geringeren toxischen Erscheinungen, als die mit arteigener Uvea behandelten Kaninchen, zumal wenn man die ungleich grössere Quantität der eingespritzten Rinderuvea im Vergleiche zu der der zwei Kaninchenaugen in Betracht zieht.

Kurz nach vorläufigem Abschlusse der vorliegenden Untersuchungen ging noch ein sehr hoch immunisiertes Tier XVIII, das fünf Injektionen von je einem Rinderauge intraperitoneal erhalten hatte, 12 Tage nach der letzten Injektion ein. Die Sektion durch Prof. Bail ergab: Kaninchen extrem abgemagert, in der Bauchhöhle keine Entzündungserscheinungen, Pigment

in anscheinend reaktionslosen Flecken am Peritoneum parietale in der Nähe der Blase, in der Serosa des Darms und Mesenterium, im Netze, das sehr zahlreiche Cestoden enthält. Leber derb, vom Aussehen einer Stauungsleber. Milz anfangs gar nicht aufzufinden, zu einem kleinen bläulichen Streifen atrophiert. Herz in beiden Kammern hochgradig hypertrophiert!

Die mikroskopische Untersuchung der Organe ergibt, wie ich einer freundlichen Mitteilung des Kollegen Prof. Kretz entnehme, folgendes.

Im Netz, das zahlreiche, bis über hanfkorngrosse Cysten von Parasiten enthält, unregelmässige kleine, fast schwarz pigmentierte Verdickungen. Mikr. das Gewebe ziemlich zellreich, enthält in ungleichmässiger Verteilung fast schwarze Pigmentkörnchenhaufen, ohne stärkere Infiltration ihrer Umgebung; feinere Pigmentkörnchen liegen im Zwischengewebe sicher intracellulär, während die grossen konglobierten Haufen vom Gewebe umschlossen erscheinen. Riesenzellenartige Bildungen fehlen.

In der Leber finden sich im mikroskopisch von jeder körnigen Pigmentierung freien Gewebe herdförmig scharf demarkierte Nekrosen, die an Grösse einen halben Acinus erreichen können. Da dieselben Bildungen sich auch in Kaninchenlebern finden, die von Tieren stammen, die nicht mit Uvea injiziert wurden, ist die Veränderung wohl nicht auf die vorangegangene Uveainjektion zu beziehen.

Die serologischen Untersuchungen sollten feststellen: 1. ob durch intraperitoneale Injektion von Uveaemulsion artgleicher oder artfremder Tiere im Serum des Immuntieres Reaktionsprodukte erzeugt werden, ob also die Uvea eine antigene Wirkung besitzt. 2. Nach Bejahung letzterer Frage war es Aufgabe, festzustellen, welches die Eigenschaften der gebildeten Immunkörper seien, insbesondere ob sie Organ- oder Artspezifität besitzen. Endlich 3., welchen Bestandteilen der Uveaemulsion die antigene Wirkung zukommt.

Das Studium der beiden ersten Fragen nahm naturgemäss den grössten Teil unserer Arbeit in Anspruch.

Wie ich schon bei der Besprechung der Meerschweinchenexperimente angegeben, war eine Opsoninwirkung im Serum des Immuntieres nicht sicher nachweisbar, dagegen erwies der Pfeiffersche Versuch eine geänderte Reaktionsfähigkeit der Immuntiere gegenüber intraperitoneal eingebrachter Uveaemulsion, welche auf das Vorhandensein von Immunkörpern gegen Uvea schliessen liessen.

Zur genaueren Feststellung der letzteren wurde, da auch Agglutinationserscheinungen nicht bestimmt nachgewiesen werden konnten, später ausschliesslich die Komplementbindungsreaktion angewendet, und in diesen Versuchen erschöpfte sich dann unsere weitere Arbeit.

Das jeweilig am 12.—15. Tage post ultimam injectionem dem Tiere entnommene Serum wurde bei 56° inaktiviert, in variabler Menge mit Uveaemulsion durch 15 Minuten bis 1 Stunde im Wärm-

schranke binden gelassen, dann Meerschweinchenkomplement zugesetzt, neuerlich durch eine Stunde binden bei 37°, Zusatz von in den einzelnen Versuchen verschieden stark sensibilisierten Hammelblutkörperchen und Beobachtung der Hämolyse nach verschieden langem Verweilen im Wärmschranke.

Der Anfang der serologischen Untersuchungen war ein wahrer Leidensweg, reich an Hoffnungen wie an Enttäuschungen. Erst nachdem wir die hauptsächliche Fehlerquelle nach etwa dreimonatlichen Versuchen aufgefunden, konnten die Untersuchungen auf einwandfreier Basis fortgesetzt und zu einem vorläufigen Abschluss gebracht werden. Es ist natürlich überflüssig, ausführlich die anfänglichen, später als Täuschung erkannten Ergebnisse zahlloser Versuche wiederzugeben; um aber Nachuntersucher vor demselben Schicksal zu bewahren, muss ich kurz darauf eingehen.

Die erste Schwierigkeit bestand in der Herstellung möglichst gleichwertiger Uveaemulsionen zur Verwendung im Komplementbindungsversuche, insbesondere bei Verwendung verschiedenartiger Tieraugen. Anfänglich wurde die Emulsion nach der Dichte und Färbung, also nach dem Augenmasse hergestellt. Um genauere Resultate zu erhalten, wurde dann die zur Emulsion verwendete Uvea im Vakuum getrocknet[1]), gewogen und prozentarisch genaue Emulsionen von den feucht zerriebenen Organen angefertigt. Die Emulsionen waren natürlich auch dann noch nicht völlig identisch an Pigmentgehalt, bzw. Gehalt an fester Substanz, da ja von den kleinen Tieren die gesamte Uvea (samt elastischen Membranen usw.), von den grösseren nur die stärkst pigmenthaltigen Teile (siehe oben S. 512) verarbeitet wurden, um so weniger, als die Emulsion nie eine ganz gleichmässige war und rasch sedimentierte. Aber es kommt diese Art der Ausführung doch dem Ideal schon viel näher als die schätzungsweise Verdünnung. Auf Grund dieser Versuche wurde eine Rinder- und Pferdeuvea später in je 15 ccm, eine Schweinsuvea in 7,5 ccm, eine Kaninchenuvea in 1,5 ccm, eine Meerschweinchenuvea in 1 ccm *NaCl* verrieben, wodurch ungefähr 3% Emulsionen erzielt wurden. Eine weitere grosse Schwierigkeit besteht darin, dass die Uveaemulsionen verschiedener Augenarten derselben Species in ihrem Bindungsvermögen ziemlich stark variieren, insbesondere auch in Verbindung mit Normalserum. Bei gleicher Art der Bereitung der Emulsion hemmt gewöhnlich die Emulsion an und für sich (mit *NaCl*) nicht oder nur in sehr grosser Dosis. Mit Normalserum besteht fast immer keine oder nur eine sehr geringfügige Hemmung in grösseren Dosen Serum und Emulsion. So war es daher natürlich, dass bei allen Versuchen mit Immunseris immer eine Austitrierung der hemmenden Wirkung der Emulsion, sowie des Serums vorausgeschickt oder angeschlossen werden musste. Bezüglich der verwendeten Normalsera möchte ich bemerken,

[1]) Herrn Kollegen Pohl, welcher die betreffenden Manipulationen in seinem Institute nach dem Verfahren von Wiechovsky vornehmen liess, danke ich hierfür auch an dieser Stelle.

dass die Farbe der Kaninchen, von denen das Serum stammte, bzw. die Pigmentierung derselben keinen Einfluss auf die eventuell hemmende Wirkung hatte. Allerdings standen mir albinotische Kaninchen nicht zur Verfügung.

Die ausserordentliche Schwierigkeit der Bestimmung des Hämolysegrades in den durch das Pigment geschwärzten Aufschwemmungen machte es schliesslich notwendig, nach dem Zusatz des Komplementes und Bindung desselben im Brutschranke das Antigen durch Zentrifugieren zu entfernen. — Vorerst wollte es der Zufall, dass bei einer Reihe von Versuchen mit Immunserum von Tieren, welche mit artgleicher Uveaemulsion intraperitoneal injiziert worden waren („Isoimmunserum"), komplette Hämolyse auftrat, während der Parallelversuch mit Normalserum mehr oder weniger komplette Hemmung ergab (Tabelle 3). Eine sehr grosse Zahl weitgehendster Versuche wurde angestellt, die Natur dieses die Hämolyse befördernden, bzw. die damals vermutete konstante hemmende Wirkung des Normalserums + Uveaemulsion aufhebenden Körpes festzustellen, Versuche, welche durch die Inkonstanz ihrer Ergebnisse unsere Geduld fast zu erschöpfen drohten. Bei weiteren Versuchen mit höherwertigen, gleichartigen Immunseris und insbesondere auch mit Immunserum von mit Rinderuvea immunisierten Kaninchen sowie einer schwächeren Uveaemulsion ergab sich wieder mitunter das ganz entgegengesetzte Verhalten: Hemmung des Immunserums + Uvea, keine Hemmung des Normalserums + Uvea. Zum Teile war — wie es sich später herausstellte und wie es schon angeführt wurde — die an und für sich bestehende, aber verschieden grosse hemmende Wirkung der Uveaemulsion Ursache dieser Schwankungen.

Tabelle 3.

Serum 56°		Kaninchenuvea-emulsion [1]		Hämolyse
Iso-*IS* XIV	0,10	0,05	1/4 Stunde binden, 0,10 Komplement, 7 ccm 5% Hammelblut, 2 1/2 fach sensibilisiert.	k.
„	0,10	0,10		k.
„	0,10	0,20		k.
NS	0,05	0,20		0
„	0,10	0,20		0
„	0,20	0,20		0
IS XIV	0,10	—		k.
NS	0,10	—		k.
NaCl	0,10	0,05		schwach
„	0,10	0,10		0
„	0,10	0,20		0
Komplementprobe				k.

Kaninchenuvea hemmt in allen grösseren Dosen allein und mit *NS*, mit Isoimmunserum nicht — fehlerhafter Versuch!

Aber speziell bei den bald angestellten zahlreichen Versuchen, die sofort nachgewiesene, stark hemmende Wirkung der Rinderuvea-Immunsera mit Rinderuveaemulsion durch die vermutete lösungsbefördernde Wirkung

[1]) 2 Kaninchenuveae: 1,5 ccm *NaCl*, also sehr konzentriert!

der Kaninchenuvea-Immunsera (Isoimmunsera) aufzuheben, was zuerst gelang, dann aber bald aus erst später erkannten Gründen (vermehrter Gehalt an hemmenden Antikörpern im Isoimmunserum!) wieder versagte, war eine Konstanz der Resultate nicht zu erzielen. Unzählige Varianten (Binden des Rindsuvea-Immunserums mit Rinderuveaemulsion [„*RUv*"], bzw. andern Uveaemulsionen, dann Zusatz des Isoimmunserums; Umkehrung des Versuches; gegenseitige Einwirkung der beiden Sera und nachträglicher Zusatz der *RUv*; Abzentrifugieren des Sedimentes nach vorausgehender Bindung in den vorhergenannten Varianten usw. usw.) führten schliesslich die Annahme, die wir zuerst gemacht, ad absurdum, und lehrten uns endlich den Fehler kennen, der uns genarrt.

Der Hauptfaktor für die Täuschung und Fälschung der Versuchsergebnisse wurde darin gefunden, dass die Sera des normalen Kaninchens wie der Immuntiere einen in seinem Titer ausserordentlich variablen Gehalt an spezifischen Amboceptoren für Hammelblut besitzen. So ergab z. B. ein Versuch mit Immunseris (Tabelle 4), wie stark manche Sera hämolytisch wirken. Es zeigte sich hierbei aber, dass die Immunisierung mit Uveaemulsion an diesen Schwankungen unschuldig ist. Die Fehlerquellen wurden dadurch ausgeschaltet, dass der Gehalt an hämolytischen Amboceptoren zuerst festgestellt und jedesmal dieselben durch Versetzen des inaktivierten Serums mit der doppelten, hierzu notwendigen Menge Hammelblut völlig erschöpft wurden, bevor wir weitere Komplementbindungsversuche anstellten. Gewöhnlich wurden auf je 1 ccm

Tabelle 4.

Serum 56°	Komplement 1:10	Hammelblut 5%	Immunsera XIV	Immunsera XVII	Immunsera XVIII	Immunsera XX	Normalserum
0,10	1,0	1,0	k.	k.	k.	k.	k.
0,05	1,0	1,0	k.	k.	k.	k.	k.
0,01	1,0	1,0	k.	fast k.	k.	fast k.	fast k.
0,005	1,0	1,0	fast k.	stark	fast k.	„	stark

Komplement + Hammelblut.

Hämolytischer Titer für Hammelblut von Seris ex 21. I. 1910.

Tabelle 5.

Serummenge 56°	5% Hammelblut	Meerschweinchenkomplem. 1:10	XIV	XV	XVII	XVIII
0,20	1,0	1,0	0	0	0	0
—	1,0	1,0	0	0	0	0

Die Sera sind inaktiviert und mit Hammelblut ihrer hämolytischen Amboceptoren für Hammelblut beraubt.

Serum die gewaschenen Blutkörperchen von 0,5 ccm defibriniertem, konzentrierten Hammelblut verwendet. Das Fehlen für Hammelblut spezifischer Amboceptoren in dem so erschöpften Serum wurde noch wiederholt neuerlich festgestellt (z. B. Tabelle 5).

Die folgenden Berichte beziehen sich nunmehr fast ausschliesslich auf diese erschöpften Sera, und nun konnten die weiteren Untersuchungen in relativ kurzer Zeit unter Erzielung eindeutiger Resultate zu Ende geführt werden. Entscheidend war dann sofort ein Versuch, der mehrmals wiederholt wohl die hemmende, nicht aber eine Hemmung aufhebende Wirkung aller Immunsera mit Bestimmtheit erwies (Tabelle 6).

Tabelle 6.

Serum 56°	Antigen		Zusatz		Hämolyse nach 1 Stde.	Hämolyse definitiv
IS XX 0,05	*R Uv* 0,20	Eine Stunde binden	*IS* XIV 0,20	¹/₄ Stunde binden, Komplement 0,10, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut, 2fach sensibilisiert	0	0
"	"		" 0,10		0	0
"	"		" 0,05		0	0
"	"		*IS* XVII 0,20		0	0
"	"		" 0,10		0	0
"	"		" 0,05		0	0
"	"		*NS* 0,20		0	0
"	"		" 0,10		0	0
"	"		*NaCl* 0,20		0	0
IS XVIII 0,05	"		*IS* XIV 0,20		0	0
"	"		" 0,10		0	0
"	"		" 0,05		0	0
"	"		*IS* XVII 0,20		0	0
"	"		" 0,10		0	0
"	"		" 0,05		0	0
"	"		*NS* 0,20		0	0
"	"		" 0,10		0	0
"	"		*NaCl* 0,20		0	0
IS XIV 0,20	*R Uv* 0,20		—		Spur	fast k.
IS XVII 0,20	"		—		stark	k.
IS XIV 0,20	—		—		k.	k.
IS XVII 0,20	—		—		k.	k.
NS 0,20	*R Uv* 0,20		—		k.	k.
Komplementprobe					k.	k.

IS XX ist von einem *R Uv*-Immuntier. *IS* XIV und XVII sind von zwei *K Uv*-Immuntieren.

Ich möchte hier ein für allemal die Abkürzungen der Bezeichnungen in den Tabellen anführen, so dass in den Beschreibungen zu den Tabellen nur Abweichungen von dem Typus angeschlossen werden sollen.

Die Tiere XVIII und XX sind die beiden höchst immunisierten, mit Rinderuveaemulsion intraperitoneal injizierten Kaninchen, die zuletzt schon 7 bzw. 5 Injektionen erhalten hatten.

Die Tiere XIV und XVII sind Isoimmuntiere der höchsten Immunisierung, welche zuletzt 7 bzw. 6 intraperitoneale Injektionen von Kaninchenuvea erhalten hatten, und zwar meist je 2 Uveae.

***NS* ist Normalserum von vorher niemals zu irgendeinem Versuche verwendeten Kaninchen.**

Komplement ist immer frisches Meerschweinchenkomplement.

***R Uv* ist Rinderuveaemulsion, deren Bereitung oben S. 512 angegeben ist.**

***K Uv* ist Kaninchenuveaemulsion.**

***S Uv* ist Schweineuveaemulsion.**

***Pf Uv* ist Pferdeuveaemulsion.**

Die erste und wichtigste Tatsache, welche sich aus den serologischen Untersuchungen ergab, war die aprioristisch erwartete Tatsache, dass in dem mit artfremder Uveaemulsion intraperitoneal injizierten Kaninchen Antikörper gegen Uveaemulsion auftreten, welche im Komplementbindungsversuche unter Verwendung von Uveaemulsion als Antigen durch Komplementbindung die Hämolyse verhindern; z. B. siehe Tabelle 7.

Tabelle 7.

Serum 56°	*R Uv*		Komplement 1 : 10		Hammelblut 5%. $2^1/_2$ fach sensib.	Resultat nach 1 Stunde
XVIII 0,10	0,20	1 Stunde binden. 36°	1,0	1 Stunde binden. 36°	1,0	0
„ 0,05	0,20		1,0		1,0	0
„ 0,01	0,20		1,0		1,0	k.
„ 0,005	0,20		1,0		1,0	k.
„ 0,10	—		1,0		1,0	k.
XX 0,10	0,20		1,0		1,0	0
„ 0,05	0,20		1,0		1,0	0
„ 0,01	0,20		1,0		1,0	fast k.
„ 0,005	0,20		1,0		1,0	k.
„ 0,10	—		1,0		1,0	k.
Normalserum						
0,10	0,20		1,0		1,0	k.
—	0,20		1,0		1,0	k.

Die Rindersuveaemulsion an sich hemmt nicht, ebensowenig mit Normalserum; mit Immunserum XVIII nur in den 2 höchsten Serumdosen, mit Immunserum XX in den 2 höchsten Dosen vollkommen, in der dritthöchsten noch unvollkommen.

Nun waren die Eigenschaften des hemmenden Immunkörpers festzustellen. Zuerst wurde erprobt, ob er sich an das Antigen binden lasse. Hierzu wurde ein Vorversuch in folgender Weise angestellt. Je 3 ccm *R Uv* wurde mit 1 ccm *IS* XVIII und XX durch eine Stunde im Wärmschranke gebunden, abzentrifugiert, das Sediment gewaschen und in je 4 ccm *NaCl* aufgenommen: genannt *R Uv* XVIII

und *R Uv* XX. Die Emulsionen wurden an sich (mit *NaCl*) und mit *NS* zum hämolytischen Versuch verwendet. Wie Tabelle 8 zeigt, ist der hemmende Körper des Imunserums ans Sediment gebunden gewesen; der Vergleich mit frisch gebundener *R Uv* + *IS* in Tabelle 9, ohne vorausgegangenes Abzentrifugieren, erweist gleich grosse Hemmung in beiden Fällen. Die Sera an und für sich hemmen ebensowenig, wie die Uvea an sich. Ein Versuch, in dem parallel frische *R Uv* und durch mehrere Stunden bei 60° digerierte *R Uv* (= *R Uv* 60°), sowie der Abguss von durch mehrere Stunden bei 60° digerierter *R Uv* und das zentrifugierte Sediment davon mit Immunseris, Normalserum und für sich

Tabelle 8.

R Uv XX	0,40	+ *NS*	0,10	1/4 Stunde binden,	0
„	0,40	+ *NaCl*	0,10	0,1 Komplement,	0
R Uv XVII	0,40	+ *NS*	0,10	1 Stunde binden,	0
„	0,40	+ *NaCl*	0,10	1 ccm 5% Hammelblut,	0
—		*NS*	0,10	$2^1/_2$ fach	k.
—		*NaCl*	0,10	sensibilisiert	k.

Mit *IS* gebundene, abzentrifugierte *R Uv*. Kontrollen bei Tabelle 9.

Tabelle 9.

IS XX	0,10	*R Uv*	0,30	wie Tabelle 6	0
„	0,10	—			k.
IS XVIII	0,10	*R Uv*	0,30		0
„	0,10	—			k.
NS	0,10	*R Uv*	0,30		fast k.
NaCl	0,10	„			k.
Komplementprobe					k.

Tabelle 8 und 9 zeigen, dass der hemmende Körper auf die Festsubstanz des *R Uv* verankert ist.

allein verwendet wurden, ist in Tabelle 10 wiedergegeben. Es muss hierzu bemerkt werden, dass eine gleichmässige Verteilung der *R Uv* 60° sowohl an sich, als des durch Zentrifugieren gewonnenen Sedimentes (in *NaCl* aufgenommen) unmöglich war, da die Festsubstanz sich in Klümpchen ballte. In diesem Versuche hemmte die *R Uv* (das hämolytische System war sehr schwach!) schon an sich etwas, sowie mit *NS*, aber die Hemmung ist unbedeutend und mehr eine zeitliche; der nicht klare Abguss (unvollständige Zentrifugierung) der *R Uv* hemmt an und für sich nicht, mit dem schwachen Immunserum wenig, stark mit dem stärkeren. Durch die lange Erhitzung auf 60° ist die Eigenhemmung der *R Uv* in bemerkenswerter Weise erhöht worden, wie dies auch an andern Antigenen vorzukommen pflegt. (Eigenhemmung *R Uv* 60° „wenig“, *R Uv* „f. k.“.)

Tabelle 10.

Serum 56°		Antigen			Hämolyse
IS XX	0,10	*R Uv*	0,30	1 Stunde binden, 0,075 Komplement, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut, $1^1/_2$ fach sensibilisiert	0
„	0,05	„	0,30		0
„	0,01	„	0,30		0
„	0,10	*R Uv* 60°	0,30		0
„	0,05	„	0,30		0
„	0,01	„	0,30		0
„	0,10	*R Uv A*	0,30		0
„	0,05	„	0,30		0
„	0,01	„	0,30		Spur
„	0,10.	*R Uv S*	0,30		0
„	0,05	„	0,30		0
„	0,01	„	0,30		0
„	0,10	—			k.
IS XVIII	0,10	*R Uv*	0,30		0
„	0,05	„	0,30		0
„	0,10	*R Uv* 60°	0,30		0
„	0,05	„	0,30		0
„	0,10	*R Uv A*	0,30		Spur
„	0,05	„	0,30		stark
„	0,10	*R Uv S*	0,30		0
„	0,05	„	0,30		0
„	0,10	—			k.
NS	0,10	*R Uv*	0,30		fast k.
„	0,10	*R Uv* 60°	0,30		stark
„	0,10	*R Uv A*	0,30		k.
„	0,10	*R Uv S*	0,30		wenig
„	0,10	—			k.
—		*R Uv*	0,30		fast k.
—		*R Uv* 60°	0,30		wenig
—		*R Uv A*	0,30		k.
—		*R Uv S*	0,30		Spur
		Komplementprobe			k.

R Uv = Rinderuveaemulsion; *R Uv* 60° = dasselbe, mehrere Stunden bei 60° digeriert. *R Uv A* = der nicht ganz klare Abguss nach Zentrifugieren der digerierten Uveaemulsion auf der Wasserzentrifuge, davon *R Uv S* = das Sediment, in gleicher Menge *NaCl* aufgenommen.

Auf Grund dieser Versuche konnte gefolgert werden, dass der Uvea-Immunkörper im Serum der Immuntiere die Eigenschaften eines Amboceptors besitzt, und dass derselbe sich beim Komplementbindungsversuche auf die Feststanz der Uveaemulsion verankert.

Die Menge dieser Antikörper im Serum ist bei verschiedenen Immuntieren verschieden gross, wird durch jede Wiederholung der intraperitonealen Injektion in gewissen Grenzen gesteigert. Einen Vergleich über die numerischen Verhältnisse ermöglicht die Tabelle 7 (wenig hoch immunisierte Tiere!).

Die zweite wichtigste Frage war die, ob diese Amboceptoren gegen Uveaemulsion organspezifisch seien. Es wurden daher zuerst

nach dem Augenmasse, dann prozentarisch gleich starke Emulsionen von Rindermilz und Rinderleber, sowie Rinder-Retina (jeweilig aus im Vakuum getrockneten und genau gewogenen Organen) hergestellt, und das Bindungsvermögen der einzelnen Emulsionen mit Immunserum, bzw. Normalserum und Kochsalzlösung geprüft. Tabelle 11 und 12 zeigen, dass die Leber, weit weniger die Milz, mit den Immunseris Hemmungen ergeben. Allerdings ist die Leberemulsion, sowie auch die Milz, schon an sich und in Verbindung mit *NS* im stande, Komplemente zu absorbieren, aber der Unterschied gegen die Hemmung mit Immunseris ist auffällig. Der Versuch wurde oft genug wiederholt und in verschiedener Weise variiert, so dass das Ergebnis ein absolut eindeutiges ist. Die jeweilige Kontrolle mit Rinderserum als Antigen ergab vollständiges Ausbleiben der Hemmung.

Tabelle 13 gibt einen Parallelversuch der hemmenden Wirkung des schwächeren Immunserum XVIII mit *RUv* und Rinderretina, in dem die letztere nur mit Immunserum, und da schwächer hemmt,

Tabelle 11.

Serum 0,10	Antigen			Resultat
IS XX	*RUv*	0,20	¼ Stunde binden, dann Komplement 0,10 zugesetzt, 1 Stunde binden, dann 1 ccm Hammelblut, 5%, 2½ fach sensibilisiert zugesetzt	0
„	„	0,10		Spur
„	„	0,05		stark
„	Leber	0,20		0
„	„	0,10		Spur
„	„	0,05		deutlich
„	Milz	0,20		Spur
„	„	0,10		deutlich
„	„	0,05		fast k.
„	*RS*	0,20		k.
„	„	0.10		k.
„	„	0,05		k.
Normalserum	*RUv*	0,20		k.
„	„	0,10		k.
„	„	0,05		k.
„	Leber	0,20		deutlich
„	„	0,10		fast k.
„	„	0,05		k.
„	Milz	0,20		0
„	„	0,10		stark
„	„	0,05		k.
„	*RS*	0,20		k.
„	„	0,10		k.
„	„	0,05		k.
	Komplementprobe			k.

RS ist Rinderserum 56°. Die Organemulsionen nach Augenmass gleich konzentriert. Die Milz und Leber hemmen an sich (bzw. mit Normalserum), die Leber stärker mit Immunserum; das Immunserum hemmt nicht mit Rinderserum, wenig mit Milz, stark mit Rinderuveaemulsion, etwas stärker mit Leber. Rinderserum mit Normalserum hemmt nicht.

als *R Uv*. Die Wiederholung des Versuches mit dem höchstwertigen Immunserum XX, und prozentarisch genauen Emulsionen gibt (in Tab. 14) ein analoges Resultat, und zugleich den Vergleich der hemmenden Wirkung der ganzen „Uvea“ (+ Pig.-Epithel) und der des gesamten Pigmentepithels beraubten Chorioidea. Alle Organe hemmen etwas an sich, Leber-Retina stärker als Uvea und Chorioidea, welch letztere ungefähr gleich an sich hemmen, vollkommen aber mit *I S.* Zu bemerken ist, dass absichtlich ein schwaches hämolytisches System verwendet wurde, um auch geringste Grade der Hemmung aufzufinden. — Insbesondere der Vergleich der Organ-Hemmung mit der des Rinderserums zeigt, dass die festen Bestandteile der Emulsion im Komplementbindungsversuche hemmen, und dass die Bindung durch

Tabelle 12.

Serum		Antigen			Hämolyse nach 1 Stde.	Hämolyse definitiv
I S XX	0,10	*R Uv*	0,10	¼ Stunde binden, 0,10 Komplement, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut, 2fach sensibilisiert.	0	0
„	0,10	„	0,05		0	0
„	0,10	„	0,01		0	0
„	0,10	Milz	0,10		0	0
„	0,10	„	0,05		0	deutlich
„	0,10	„	0,01		deutlich	fast k.
„	0,10	Leber	0,10		0	0
„	0,10	„	0,05		0	0
„	0,10	„	0,01		0	0
I S XVIII	0,10	*R Uv*	0,10		0	0
„	0,10	„	0,05		0	0
„	0,10	„	0,01		0	0
„	0,10	Milz	0,10		0	stark
„	0,10	„	0,05		deutlich	fast k.
„	0,10	„	0,01		stark	„
„	0,10	Leber	0,10		0	0
„	0,10	„	0,05		0	0
„	0,10	„	0,01		0	0
—		*R Uv*	0,10		k.	
—		Milz	0,10		k.	
—		„	0,05		k.	
—		Leber	0,10		k.	
—		„	0,05		k.	
N S	0,10	*R Uv*	0,10		deutlich	k.
„	0,10	„	0,05		„	k.
„	0,10	„	0,01		k.	k.
„	0,10	Milz	0,10		0	stark
„	0,10	„	0,05		deutlich	fast k.
„	0,10	„	0,01		stark	k.
„	0,10	Leber	0,10		0	deutlich
„	0,10	„	0,05		deutlich	fast k.
„	0,10	„	0,01		stark	k.
		Komplementprobe			k.	

Leber hemmt also ungefähr ebenso stark mit den Immunseris, wie *R Uv*, Milz viel weniger, aber Leber und Milz hemmen auch schon mit Normalserum in geringem Grade.

Uveaemulsion nicht als eine absolut spezifische anzusehen ist, wiewohl sie der der Organemulsionen vielfach überlegen ist.

Zum weiteren Studium dieser Frage wurden alkoholische Extrakte aus Leber und Uvea mit Immunserum, Normalserum usw. versucht (Tab. 15). Es ergab sich absolut eindeutig, dass die hemmende Substanz der Uvea und der Organe nicht alkohol-löslich ist.

Tabelle 13.

Antigen		Serum 56°			Hämolyse 30 Min.	Hämolyse definitiv
R Nh	0,30	*I S* XVIII	0,05	1/4 Stunde binden, 0,10 Komplement, 1 Stunde binden, 1 ccm 2 1/2 fach sensibilisiert. Hammelblut 5%	deutlich	fast k.
"	0,30	"	0,10		"	"
"	0,30	"	0,20		"	stark
"	0,30	*N S*	0,05		k.	k.
"	0,30	"	0,20		fast k.	k.
"	0,30	*NaCl*	0,20		stark	k.
—		*I S* XVIII	0,20		k.	k.
—		*N S*	0,20		k.	k.
R Uv	0,30	*I S* XVIII	0,05		0	0
"	0,30	"	0,10		0	0
"	0,30	"	0,20		0	0
"	0,30	*N S*	0,05		fast k.	k.
"	0,30	"	0,20		stark	k.
"	0,30	*NaCl*	0,20		fast k.	k.
Komplementprobe					k.	

R Nh = 2 Rindernetzhäute: 20 ccm *NaCl*.

Tabelle 14.

Serum 56°		Antigen			Hämolyse nach 1/2 Stde.	Hämolyse definitiv
I S XX	0,10	Leber	0,10	1/4 Stunde binden, 0,075 Komplement, 1 Stunde binden, 1 1/2 fach sensibilisiert, Hammelblut 5%, 1 ccm	0	0
"	0,10	"	0,05		0	0
"	0,10	Retina	0,10		0	0
"	0,10	"	0,05		0	0
"	0,10	*R Uv*	0,10		0	0
"	0,10	"	0,05		0	0
"	0,10	*R Chor*	0,10		0	0
"	0,10	"	0,05		0	0
"	0,10	*R S*	0,10		stark	k.
—		Leber	0,10		"	stark
—		Retina	0,10		"	"
—		*R Uv*	0,10		"	fast k.
—		*R Chor*	0,10		"	"
—		*R S*	0,10		"	"
Komplementprobe					fast k.	k.

Dieser Versuch über die Organspezifität ist angestellt zur Zeit des höchsten Wertes des *I S* an Antikörpern. „*Chor*“ ist Uvea ohne Pigmentepithel. Mit dem sehr schwachen hämolytischen System hemmen alle Organe + *I S* XX gleich stark, an sich aber auch schon beträchtlich. Die Antigene sind aus getrockneten Organen, 3% hergestellt. *R S* ist inaktives Rinderserum.

Auf die Frage: Hemmen die Zellen oder das Pigment in der Uveaemulsion? geben die weiter unten angeführten Versuche, welche allerdings keineswegs abgeschlossen sind, Antwort.

Tabelle 15.

Serum 56°		Antigen			Hämolyse
R Uv-extr.	1,—	*I S* XVIII	0,20	$^1/_4$ Stunde binden, 0,1 Komplement zugesetzt, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut, 4 fach sensibilisiert	k.
„	1,—	„	0,10		
„	1,—	„	0,05		
„	1,—	*N S*	0,20		
„	1,—	„	0,10		
„	1,—	„	0,05		
Leberextr.	1,—	*I S* XVIII	0,20		
„	1,—	„	0,10		
„	1,—	„	0,05		
„	1,—	*N S*	0,20		
„	1,—	„	0,10		
„	1,—	„	0,05		
„	0,50	*I S* XVIII	0,20		
„	0,50	„	0,10		
„	0,50	„	0,05		
„	0,50	*N S*	0,20		
„	0,50	„	0.10		
„	0,50	„	0,05		
R Uv-extr.	1,—	—			
Leberextr.	1,—	—			
„	0,50	—			
—		*I S* XVIII	0,20		
—		*N S*	0,20		
Komplementprobe					

R Uv extr. ist 1 Rinderuvea (1,8 g) in 10 ccm absolut. Alkohol bei 60° digeriert. Leberextr. ist genau gleich stark wie der Uveaextrakt und gleich bereitet. Wiederholung und Erweiterung des Versuches s. Tabelle 20.

Tabelle 16.

Serum 56°		Antigen			Hämolyse nach $^1/_2$ St.	Hämolyse nach $^3/_4$ St.	Hämolyse definitiv
I S XX	0,10	*R Uv*	0,30	1 Stde. binden, 0,10 Komplement, 1 Stde. binden, 1 ccm 5% Hammelblut, $1^1/_2$ fach sensibilisiert	0	0	0
N S	0,10	„	0,30		0	0	wenig
NaCl	0,10	„	0,30		0	?	deutlich
I S XX	0,10	*S Uv*	0,30		0	0	0
N S	0,10	„	0,30		stark	k.	k.
NaCl	0,10	„	0,30		„	k.	k.
I S XX	0,10	*Pf Uv*	0,30		0	0	0
N S	0,10	„	0,30		0	0	0
NaCl	0,10	„	0,30		Spur	deutlich	fast k.
I S XX	0,10	—			fast k.	k.	k.
N S	0,10	—			k.	k.	k.
Komplementprobe					k.	k.	k.

Das Immunserum XX hemmt mit allen drei Uveaemulsionen vollkommen, das Normalserum mit *S Uv* am wenigsten (nur verzögernd), mit *Pf Uv* stärker als mit *R Uv*. An sich hemmt am stärksten *R Uv*, am wenigsten *S Uv*. Die Sera sind **nicht** der hämolytischen Amboceptoren für Hammelblut beraubt!

Die weitere wichtige Frage, ob die Uveaemulsion, bzw. die durch ihre Injektion im Tiere gebildeten Antikörper artspezifisch seien, wurde durch eine grosse Reihe von Versuchen entschieden. So wurde z. B. im Versuch Tabelle 16 Rinds-, Schweins- und Pferde-Uveaemulsion verglichen, in Tabelle 17 Rinds-, Pferd- und Kaninchen-Uvea. In Tabelle 16 zeigt sich, ebenso wie in Tabelle 17, dass alle Uveaemulsionen mit den Immunseris hemmen, im allgemeinen in ungefähr gleichem Grade, wenn man (wie dies ja in verschiedenen Wiederholungen geprüft wurde) die Schwierigkeit der gleichmässigen Verteilung der Emulsionen berücksichtigt; mit Normalserum hemmen in Tabelle 16 *R Uv* und *Pf Uv* (erstere auch schon an sich!), in Tabelle 17 nur *Pf Uv*, keine der Uveaemulsionen an sich.

Es zeigte sich also, dass eine strenge Artspezifität nicht

Tabelle 17.

Serum 56°		Antigen			Hämolyse 1 Stunde	2 Stunden	definitiv
IS XX	0,10	*R Uv*	0,10	¼ Stunde binden, 0,1 Komplement, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut, 2fach sensibilisiert	0	0	0
„	0,10	„	0,05		0	0	0
„	0,10	„	0,01		0	0	Spur
„	0,10	*Pf Uv*	0,10		0	0	0
„	0,10	„	0,05		0	0	0
„	0,10	„	0,01		0	0	Spur
„	0,10	*K Uv*	0,10		0	0	„
„	0,10	„	0,05		0	?	mässig
„	0,10	„	0,01		deutlich	stark	stark
IS XVIII	0,10	*R Uv*	0,10		0	0	0
„	0,10	„	0,05		0	0	0
„	0,10	„	0,01		0	0	0
„	0,10	*Pf Uv*	0,10		0	0	Spur
„	0,10	„	0,05		0	0	„
„	0,10	„	0,01		0	deutlich	wenig
„	0,10	*K Uv*	0,10		0	0	stark
„	0,10	„	0,05		0	Spur	„
„	0,10	„	0,01		stark	fast k.	fast k.
—		*R Uv*	0,10		k.	k.	k.
—		*Pf Uv*	0,10		k.	k.	k.
—		*K Uv*	0,10		k.	k.	k.
Komplementprobe					k.	k.	k.
NS	0,10	*R Uv*	0,10		deutlich	fast k.	k.
„	0,10	„	0,05		„	„	k.
„	0,10	„	0,01		k.	k.	k.
„	0,10	*Pf Uv*	0,10		0	0	0
„	0,10	„	0,05		0	0	0
„	0,10	„	0,01		0	deutlich	deutlich
„	0,10	*K Uv*	0,10		0	Spur	k.
„	0,10	„	0,05		deutlich	deutlich	k.
„	0,10	„	0,01		stark	fast k.	k.

Die Sera sind der hämolytischen Wirkung für Hammelblut beraubt. Pferdeuvea hemmt, wie in Tabelle 16, schon mit Normalserum.

besteht, ja dass es sich mit einiger Sicherheit aussprechen lässt, dass die **Uveaemulsion bezüglich ihrer Antigenwirkung im Reagenzglas ebensowenig artspezifisch ist, wie die Linse**; die in einzelnen Versuchen beobachteten Schwankungen in der Intensität der Wirkung der Uvea der einzelnen Tierarten können wohl mit einiger Bestimmtheit auf Konzentrationsschwankungen der Emulsion zurückgeführt werden, um so mehr wenn, wie unsere Untersuchungen es wahrscheinlich gemacht haben, nicht das Uveagewebe als solches, sondern das Pigment allein oder wenigstens vorwiegend in Betracht kommt.

Dass, wie Tabelle 18 zeigt, das Serum der mit Rinderuvea-Emulsion injizierten Tiere, auch Hämolysine für Rinderblutkörperchen enthält, darf nicht wundernehmen, da ja bei der geschilderten Bereitungsart der Emulsion auch Rinderblutkörperchen mit injiziert werden; der Titer war übrigens mit Rücksicht auf die mehrmalige Wiederholung der Injektion ein relativ niedriger.

Tabelle 18.

Serum 56°	Komplement 1 : 10	Rinderblut 5%	XVIII	XX	Normalserum
0,15	1,0	1,0	k.	k.	0
0,10	1,0	1,0	fast k.	fast k.	0
0,05	1,0	1,0	deutlich	stark	—
0,01	1,0	1,0	0	0	—

Komplement + Rinderblut: θ.

Hämolytischer Titer von Rinderuveaimmunseris für Rinderblut.

In der Frage der Organantikörper hat die Immunitätsforschung noch lange nicht das letzte Wort gesprochen. Wenn ich der ausführlichen Darstellung dieser Frage durch Fleischmann und Davidson[1]) folge, so lässt sich das bisherige Ergebnis der einschlägigen Forschungen am besten mit den Worten der genannten Autoren zusammenfassen: „Organzellen erzeugen, in den Tierkörper injiziert, Organzellantikörper, nicht streng organspezifischer Natur, aber keine Serumantikörper.“ An einem speziellen Beispiel erläutert: Wird ein Kaninchen z. B. mit Meerschweinchenleber vorbehandelt, so erlangt das Serum desselben eine deutliche Affinität zu Meerschweinchen-Leberextrakt, aber nicht zu Meerschweinchenserum; die Antikörper des Serums haben aber weder eine strenge Organspezifität (d. h. sie hemmen im Komplementbindungsversuch nicht nur mit Leber,

[1]) Fleischmann u. Davidson, Über Cytotoxine. Folia serologica. Bd. I. 1908.

sondern auch mit andern Organen), noch eine Artspezifität (d. h. sie hemmen nicht nur mit arteigener, sondern auch mit artfremder Leber). Alkoholische Extrakte der Organe dagegen geben keine Bindung.

Sowie es sich also bisher gezeigt hatte, dass es schwierig, wenn nicht unmöglich ist, streng spezifische Hetero-Cytotoxine zu erzeugen, ebensowenig gelang es bisher mit Sicherheit, Autocytotoxine zu erzeugen. Wohl aber gelang es in spärlichen Fällen, Antikörper durch Einverleibung artgleicher Organe zu erzeugen, welche auf das verwendete Organ artgleicher Tiere (niemals, wie schon angeführt, desselben Individuums!) eingestellt waren. So hat zuerst Ehrlich und Morgenroth[1]) in der Ziege das Auftreten von Isohämolysinen nachweisen können, die aber nur durch Verwendung sehr hoher Mengen von Blut bei den Injektionen erzeugt werden konnten, und nicht für alle Ziegen wirksam waren. Über andere Isoantikörper liegen streng beweisende Untersuchungen nicht vor, wenn wir von den Isolysinen und Isoagglutininen des menschlichen Serums absehen[2]), jedoch scheint es, dass den betreffenden Organantikörpern gleichfalls eine strenge Artspezifität ebensowenig zukommt, wie eine strenge Organspezifität. Die ausgesprochenste Organspezifität scheint nach den Untersuchungen von Uhlenhuth[3]) der Linse zuzukommen.

Aprioristisch nicht zu erwarten war daher das Ergebnis der Immunisierung von Kaninchen mit artgleicher Uvea. Es hatte sich aber schon gezeigt, dass die artgleiche Uvea eine giftige Wirkung für den Tierkörper besitzt. So durfte es nicht wundernehmen, dass die artgleiche Uvea auch eine antigene Wirkung besitzt.

Bei unsern mit Kaninchenuveaemulsionen intraperitoneal injizierten Kaninchen zeigte sich nun, dass das Serum derselben zwar in verschiedenem Grade, aber mit grosser Regelmässigkeit eine hemmende Wirkung sowohl mit artgleicher als mit artfremder Uvea darbot. Die Immunisierung bzw. die Erzeugung der Iso-Antikörper war aber eine wesentlich schwierigere, als bei der Verwendung von artfremder Uveaemulsion, so dass eine viel grössere Zahl von Injektionen notwendig war, ähnlich wie es Ehrlich und Morgenroth für die Erzeugung von Isolysinen

---

[1]) Ehrlich u. Morgenroth, Über Hämolysine. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 21. 1900.

[2]) Landsteiner u. Leiner, Über Isolysine und Isoagglutinine des menschlichen Blutes. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XXXVIII. S. 190.

[3]) Uhlenhuth, Zur Lehre von der Unterscheidung verschiedener Eiweissarten mit Hilfe spezifischer Sera. Festschr. f. R. Koch. Jena 1904.

für Ziegenblut nachgewiesen hatten. Der geringe Gehalt an Iso-Antikörpern erschwerte auch die Versuche derart, dass vielfach erst bei entsprechender Einstellung des Versuches, Abstufung des Komplementzusatzes und Variierung der Sensibilisierung der verwendeten Hammelblutkörperchen ein völlig beweisendes Resultat sich ergab.

Tabelle 19.

Serum	Antigen		Hämolyse 1/2 Stunde	Hämolyse definitiv
I S XIV 0,10	*K Uv* 0,20	1/4 Stunde binden, 0,10 Komplement zugesetzt, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut, 2fach sensib.	0	0
„ 0,10	„ 0,10		0	0
„ 0,10	„ 0,05		0	0
„ 0,10	*R Uv* 0,20		0	0
„ 0,10	„ 0,10		0	0
„ 0,10	„ 0,05		0	0
I S XVII 0,10	*K Uv* 0,20		0	0
„ 0,10	„ 0,10		0	0
„ 0,10	„ 0,05		Spur	deutlich
„ 0,10	*R Uv* 0,20		0	„
„ 0,10	„ 0,10		0	„
„ 0,10	„ 0,05		Spur	„
N S 0,10	*K Uv* 0,20		0	fast k.
„ 0,10	*R Uv* 0,20		0	„
—	*K Uv* 0,20		k.	k.
—	*R Uv* 0,20		k.	k.
Komplementprobe			k.	k.

Isoimmunserum hemmt sowohl mit *K Uv* als mit *R Uv*, das schwächere Serum erheblich weniger, als das stärkere: mit *N S* hemmen die Uveaemulsionen nur wenig, an und für sich nicht.

Tabelle 20.

Serum	Antigen		Hämolyse 1/2 Stunde	Hämolyse definitiv
R Uv extr. 1,0	*I S* XIV 0,20	1/4 Stunde binden, dann 0,10 Komplement, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut zugesetzt, 4fach sensibilisiert	stark	fast k.
„ 1,0	„ 0,10		„	
„ 1,0	„ 0,05		„	
„ 1,0	*I S* XVIII 0,20		„	
„ 1,0	„ 0,10		„	
„ 1,0	„ 0,05		„	
„ 1,0	*N S* 0,20		„	
„ 1,0	„ 0,10		„	
„ 1,0	„ 0,05		„	
R Uv 0,20	*I S* XIV 0,10		0	0
„ 0,20	*I S* XVIII 0,10		0	0
„ 0,20	*N S* 0,10		deutlich	k.
—	*I S* XIV 0,10		k.	k.
—	*I S* XVIII 0,10		k.	k.
—	*N S* 0,10		k.	k.
Komplementprobe			k.	k.

R Uv extr. ist 1 Rinderuvea (frisch 1,8 g) in 10 ccm abs. Alkohol bei 60° 1 Stunde digeriert (eine farblose klare Flüssigkeit mit einem Stich ins gelbe); davon je 0,20 in 0,8 *NaCl* gibt eine opaleszierende Flüssigkeit. *R Uv* ist eine gleichstarke Uveaemulsion. 1 *R Uv* : 10 ccm *NaCl*. (Parallelversuch zu Tab. 15.)

Tabelle 19 zeigt die hemmende Wirkung der Iso-Immunsera, die wieder keine Artspezifität aufweist. Auch in den folgenden Tabellen kehrt diese Art der Wirkung immer wieder. Wie bei den Hetero-Immunkörpern der Uvea (Tab. 14), so hat auch hier (Tab. 20) der Versuch ergeben, dass der hemmende Körper in der Uvea nicht alkohollöslich ist.

Die wichtigste Frage, welchem Bestandteile der Uvea die antigene Wirkung zukommt, kann ich heute noch nicht völlig abschliessend beantworten. Ich möchte resumieren, dass der betreffende hemmend wirkende Bestandteil der Uvea nicht alkohollöslich ist; ebenso haben einschlägige Untersuchungen gezeigt, dass derselbe nicht oder nur in sehr geringem Grade bei höherer Temperatur wasserlöslich ist.

Um die Frage zu lösen: Zellen oder Pigment? war es notwendig, Pigment an und für sich in seiner hemmenden Wirkung untersuchen zu können, obwohl es sich gezeigt hatte (Tab. 1, 14), dass das Uveagewebe erheblich schwächer wirkt, als das Pigmentepithel. Ich bin Herrn Kollegen Prof. S. Fränkel in Wien zu ausserordentlichem Danke verpflichtet dafür, dass er mir eine grössere Quantität chemisch reinen Rinderaugenpigmentes zu meinen Versuchen überliess, welches seinerzeit im Hofmeisterschen Institut in Strassburg von E. Landolt gewonnen und Prof. Spiegler und Fränkel in Wien übergeben worden war. Durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Herrn Kollegen Pohl in Prag wird es mir demnächst möglich sein, Pigmentarten verschiedener Tiere in ihrer antigenen Wirkung miteinander vergleichen zu können und damit die angeschnittene Frage der Organspezifität der Uvea und der antigenen Wirkung des Pigmentes an sich exakt feststellen zu können. Da die Herstellung des Pigmentes, welche Prof. Pohl in seinem Institute durchführt, und die damit anzustellenden Tierversuche noch längere Zeit in Anspruch nehmen werden, möchte ich heute schon über die wenigen einschlägigen Versuche, die mit dem mir von Prof. Fränkel übergebenen Rinderpigment angestellt wurden, berichten. Es wurden einerseits Kaninchen durch intraperitoneale und intravenöse Injektion von Pigmentemulsion immunisiert und die antigene Wirkung desselben im Immunserum der Immuntiere bestimmt, anderseits die hemmende Wirkung der Pigmentemulsion mit der frischer Uveaemulsionen verglichen und zwar sowohl bei den Seris der mit reinem Pigment, als der mit Uveaemulsionen immunisierten Tieren.

Zuerst wurden die durch intraperitoneale Injektionen von arteigener und artfremder Uveaemulsion gewonnenen Immunsera in ihrem Ver-

halten zum reinen Pigment untersucht. Die verwendeten Rinder-Uveaemulsionen waren die in gewöhnlicher Weise bereiteten zwei Rindsaugen zu 30 ccm *NaCl*. *RP* ist chemisch reines Pigment 0,02 : 4,5 cm *NaCl* im ersten Versuche.

Wie die Tabelle 21 zeigt, hatte das Pigment mit den Immunseris eine ausgesprochen hemmende Wirkung, dieselbe war aber ungleich viel schwächer als die der Uveaemulsionen. Die schwächere Antikörpergewalt der Iso-Immunsera zeigte sich auch hier deutlich. Der Versuch wurde daher wiederholt und zwar in der Weise, dass die Pigmentaufschwemmung von jetzt an 0,04 : 2 ccm genommen wurde. Wie die Tabelle 22 zeigt, war in dieser Zusammenstellung die hemmende Wirkung des Pigmentes eine stärkere, als die der Uveaemulsion.

Besonders schön tritt auch bei diesen Versuchen die hemmende

Tabelle 21.

Serum		Antigen			Hämolyse n. $^1/_2$ Stunde	Hämolyse definitiv
IS XIV	0,10	*R Uv*	0,20	$^1/_4$ Stunde binden, 0,10 ccm Komplement, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut, $2^1/_2$ fach sensibilisiert	0	0
„	0,05	„	0,20		stark	fast k.
„	0,10	*RP*	0,20		fast k.	„
„	0,05	„	0,20		k.	k.
„	0,10	—			k.	k.
IS XVII	0,10	*R Uv*	0,20		fast k.	k.
„	0,05	„	0,20		„	k.
„	0,10	*RP*	0,20		„	k.
„	0,05	„	0,20		k.	k.
„	0,10	—			k.	k.
IS XVIII	0,10	*R Uv*	0,20		0	0
„	0,05	„	0,20		stark	fast k.
„	0,10	*RP*	0,20		fast k.	k.
„	0,05	„	0,20		k.	k.
„	0,10	—			k.	k.
IS XX	0,10	*R Uv*	0,20		0	0
„	0,05	„	0,20		0	0
„	0,10	*RP*	0,20		0	deutlich
„	0,05	„	0,20		fast k.	fast k.
„	0,10	—			k.	k.
NS	0,10	*R Uv*	0,20		fast k.	k.
„	0,10	*RP*	0,20		„	k.
—		*R Uv*	0,20		k.	k.
—		*RP*	0,20		k.	k.
Komplementprobe					. k.	k.

Vergleich der Wirkung von *R Uv* und chemisch reinem Rinderpigment *RP* (= 0,02 Pigment zu 4,5 ccm *NaCl*) gegenüber den Isoimmunseris XIV und XVII, sowie den Heteroimmunseris XVIII und XX. *RP* hemmt mit den Isoimmunseris XIV und XVII nur sehr wenig, mit dem stärkeren Heteroimmunserum sehr deutlich.

Tabelle 22.

Serum	Antigen		Hämolyse n. ½ Stunde	Hämolyse definitiv
IS XVIII 0,10	*RP* 0,20	¼ Stunde binden, 0,10 ccm Komplement, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut, 2½ fach sensibil.	0	0
" 0,10	" 0,10		0	0
IS XX 0,10	" 0,20		0	0
" 0,10	" 0,10		0	0
IS XIV 0,30	" 0,20		0	0
" 0,20	" 0,20		0	0
" 0,10	" 0,20		0	0
" 0,30	*R Uv* 0,20		0	0
" 0,20	" 0,20		0	Spur
" 0,10	" 0,20		Spur	deutlich
NS 0,30	*RP* 0,20		0	"
" 0,10	" 0,20		Spur	fast k.
" 0,30	*R Uv* 0,20		0	mässig
" 0,10	" 0,20		deutlich	stark
—	*RP* 0,20		"	"
—	*R Uv* 0,20		"	"
Komplementprobe			k.	k.

Parallelversuch zu Tabelle 20. *RP* ist Rinderpigment 0,04 : 2 ccm *NaCl*. Das Pigment wirkt ebenso stark oder stärker (XIV) wie *R Uv* mit den Immunseris, ungefähr gleich stark mit Normalserum, wobei zu bemerken ist, dass die Antigene sowohl an sich, als mit Normalserum in geringem Grade hemmen.

Tabelle 23.

Versuch vom 2. III. 10 — Serum	Antigen		Hämolyse ½ Stunde	Hämolyse definitiv
IS XIV 0,20	+ *R Uv* 0,20	¼ Stunde binden, 0,10 ccm Komplement, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut, 2fach sensibil.	0	0
" 0,10	" 0,20		0	0
IS XVII 0,20	" 0,20		0	0
" 0,10	" 0,20		0	0
NS 0,20	" 0,20		0	wenig
" 0,10	" 0,20		Spur	k.
—	" 0,20		stark	k.
IS XIV 0,20	+ *RP* 0,20		0	0
" 0,10	" 0,20		0	0
IS XVII 0,20	" 0,20		0	Spur
" 0,10	" 0,20		stark	fast k.
NS 0,20	" 0,20		deutlich	"
" 0,10	" 0,20		"	k.
—	" 0,20		stark	k.
IS XIV 0,20	—		"	stark
" 0,10	—		fast k.	fast k.
IS XVII 0,20	—		stark	"
" 0,10	—		fast k.	k.
NS 0,20	—		stark	fast k.
" 0,10	—		fast k.	k.
Komplementprobe			k.	k.

IS XIV und XVII sind hochwertige Isoimmunsera; ersteres hemmt mit *PR* ebenso stark, letzteres etwas schwächer wie mit *R Uv*. *NS* hemmt mit *R Uv* nur in der höchsten Dosis, mit *RP* fast gar nicht.

Wirkung des Pigmentes mit den Immunseris hervor; Tabelle 22, 23 und 24 weisen derartige Versuche auf.

Das wichtigste Ergebnis, das für die Auffassung der letztgenannten Frage entscheidend sein dürfte, lieferten Immunisierungsversuche mit chemisch reinem Rinderpigment.

Am 12. II. wurde einem Kaninchen *a* 0,03 g Rinderpigment intraperitoneal injiziert, nachdem vorher Blut abgenommen war.

23. II. neuerliche Blutentnahme, 25. II. dieselbe Injektion, 8. III. Blutabnahme, 10. III. 0,05 Pigment intraperitoneal.

Am 12. II. und 25. II. wurde Kaninchen *b* ebenfalls nach erfolgter Blutabnahme je 0,03 Pigment intravenös (Ohrvene), am 10. III. 0,05 Pigment intravenös injiziert, und Blutentnahme am 18. III. 10.

Die Tabellen 25—30 geben die wichtigsten Reaktionen des Blutserums, und zwar ist *a* bzw. *b* das Serum nach der ersten Injektion, a_1 und a_2 bzw. b_1 und b_2 die Sera jeweilig nach der zweiten und dritten Injektion.

Auch diese Tiere magerten nach der Injektion ab, das intravenös injizierte Tier ging am 18. III. kurz nach der dritten Injektion ein und wurde, da ich gerade abwesend war, die Sektion leider unterlassen.

Auch die Sera dieser Immuntiere wurden so wie bei den früheren Versuchen nach der Inaktivierung durch Einbringung von Hammelblutkörperchen der hämolytischen Amboceptoren für Hammelblut beraubt, so dass in dieser Hinsicht die Versuche mit den vorhergegangenen vollständig gleichwertig sind.

Tabelle 24.

Serum	Antigen		Hämolyse nach 1 Stunde	Hämolyse definitiv
IS XIV 0,15	*RP* 0,10	1/4 Stunde binden, 0,10 ccm Komplement, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut, 3 1/2 fach sensibilisiert	0	0
„ 0,10	„ 0,10		0	0
„ 0,15	*R Uv* 0,20		0	0
„ 0,10	„ 0,20		0	0
„ 0,15	*K Uv* 0,20		0	0
„ 0,10	„ 0,20		0	0
„ 0,15	—		stark	fast k.
IS XX 0,15	*RP* 0,10		wenig	wenig
„ 0,10	„ 0,10		„	„
„ 0,05	„ 0,10		stark	fast k.
„ 0,15	*R Uv* 0,20		0	0
„ 0,10	„ 0,20		0	0
„ 0,05	„ 0,20		0	0
„ 0,15	*K Uv* 0,20		0	0
„ 0,10	„ 0,20		0	0
„ 0,05	„ 0,20		0	0
„ 0,15	—		stark	fast k.
Komplementprobe			k.	k.

Versuch der Artspezifität des Pigmentes. Die Hemmung des reinen Pigmentes *R P* mit Isoimmunserum ist etwas grösser, als mit dem Heteroimmunserum.

Bei der Untersuchung der Sera nach der ersten Injektion (11. Tag) ergab sich im Vergleich mit dem konservierten Normalserum derselben Tiere eine deutliche Verstärkung der Hemmung (die Normalsera hemmten an und für sich auch schon, aber nur minimal, mit den Antigenen), die für *RP* ungefähr gleich gross war, wie für *RUv* (Tab. 25). In den Versuchen mit dem am 13. Tag nach der zweiten Injektion entnommenen Blute aber war die Immunkörperbildung im Komplementbindungsversuche schon sehr ausgeprägt. So zeigt Tab. 26 und 27 die hemmende Wirkung der Pigment-Immunsera gegenüber Normalserum sehr stark vermehrt.

Die nächste Aufgabe bestand nun wieder darin, die Spezifität der Pigment-Antikörper zu studieren. Dies geschah bezüglich der Artspezifität mit *RUv*, *KUv* und *PfUv* (s. Tab. 28). Kaninchen-

Tabelle 25.

Serum 56°	Antigen		Hämolyse nach 1 Stunde	Hämolyse definitiv
IS XX 0,10	*RP* 0,30	¹/₄ Stunde binden, 0,10 ccm Komplement, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut, 5fach sensibilisiert	Spur	mässig
„ 0,10	„ 0,15		wenig	„
„ 0,10	*NaCl* 0,30		stark	k.
IS XIV 0,15	*RP* 0,30		Spur	wenig
„ 0,15	„ 0,15		mässig	mässig
„ 0,15	*RUv* 0,30		Spur	wenig
„ 0,15	„ 0,15		„	„
„ 0,15	*NaCl* 0,30		fast k.	k.
IS a 0,15	*RP* 0,30		mässig	stark
„ 0,15	„ 0,15		stark	fast k.
„ 0,15	*RUv* 0,30		wenig	mässig
„ 0,15	„ 0,15		stark	fast k.
„ 0,15	*NaCl* 0,30		k.	k.
IS b 0,15	*RP* 0,30		stark	fast k.
„ 0,15	„ 0,15		„	„
„ 0,15	*RUv* 0,30		wenig	stark
„ 0,15	„ 0,15		stark	fast k.
„ 0,15	*NaCl* 0,30		k.	k.
NS 0,15	*RP* 0,30		stark	k.
„ 0,15	„ 0,15		„	k.
„ 0,15	*RUv* 0,30		?	stark
„ 0,15	„ 0,15		stark	fast k.
„ 0,15	*NaCl* 0,30		k.	k.
—	*RP* 0,30		k.	k.
—	„ 0,15		k.	k.
—	*RUv* 0,30		k.	k.
Komplementprobe			k.	k.

Das hämolytische System ist so stark, dass auch das hochwertige *IS* XX mit *RP* nicht vollständig hemmt, ebensowenig das Isoimmunserum XIV mit *RP* und *RUv*. Mit *NS* verzögert die Hämolyse *RP* und *RUv*, wirklich hemmt damit nur *RUv* in geringem Grade. *IS* a von einem einmal mit 0,03 *RP* intraperitoneal, *IS* b ebenso intravenös injizierten Kaninchen, beide Sera hemmen mit *RP* stärker als *NS*, mit *RUv* ungefähr gleich stark.

Uvea-Emulsion (*KUv*) erwies sich bei diesem Versuche stärker hemmend (mit den Immunseris sowohl, aber auch mit *NS*, mit dem auch *RUv* nur spurweise hemmte). *RP* war am schwächsten hemmend. Die Wiederholung des Versuches in Tabelle 29 stellt gleichzeitig den Titer der beiden Sera a und b (nach der zweiten und dritten Injektion) nebeneinander — in der etwas kurzen Zeit (8 Tage) nach der dritten Injektion war eine wesentliche Steigerung des Antikörpergehaltes nicht eingetreten, eher ist a_2 etwas zurückgegangen!

Tabelle 26.

Serum	Antigen		Hämolyse nach 1 Stunde	Hämolyse definitiv
IS a 0,15	*RP* 0,20	¼ Stunde binden, 0,075 ccm Komplement, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut, 1½ fach sensibil. Pigment vor d. Blutzusatz abzentrifugiert	0	0
„ 0,10	„ 0,20		0	0
„ 0,05	„ 0,20		0	0
„ 0,15	—		deutlich	stark
IS b 0,15	„ 0,20		0	0
„ 0,10	„ 0,20		0	0
„ 0,05	„ 0,20		0	0
„ 0,15	—		0	stark
NS 0,15	„ 0,20		0	Spur
„ 0,10	„ 0,20		0	stark
„ 0,05	„ 0,20		0	fast k.
„ 0,15	—		0	stark
—	„ 0,20		0	deutlich
Komplementprobe			stark	fast k.

Das hämolytische System war so schwach, dass auch die Komplementprobe nicht komplette Lösung zeigte, und dass auch *RP* allein schon hemmte.

Tabelle 27.
Wiederholung des Versuches von Tabelle 26 (weniger *P*, stärkeres hymolyt. System).

Serum	Antigen		Hämolyse
IS a 0,15	*RP* 0,10	¼ Stunde binden, Komplement 0,10 ccm, 1 Stunde binden, *P* abzentrifugiert, 1 ccm 5% Hammelblut, 5f. sens.	wenig
„ 0,10	„ 0,10		sehr stark
„ 0,05	„ 0,10		fast k.
„ 0,15	—		k.
IS b 0,15	„ 0,10		0
„ 0,10	„ 0,10		wenig
„ 0,05	„ 0,10		sehr stark
„ 0,15	—		k.
NS 0,15	„ 0,10		fast k.
„ 0,10	„ 0,10		k.
„ 0,05	„ 0,10		k.
„ 0,15	—		k.
—	„ 0,10		k.
Komplementprobe			k.

RP hemmt mit dem stärkeren Serum in jeder Dosis, in der stärksten vollständig, mit Normalserum nur in der stärksten Dosis in ganz geringem Grade.

Tabelle 28.

Serum 56°	Antigen		Hämolyse n. ½ Stunde	Hämolyse definitiv
IS a 0,15	*RP* 0,10	¼ Stunde binden, 0,10 ccm Komplement, 1 Stunde binden, 1 ccm 5% Hammelblut, 3½ fach sensibilisiert	mässig	mässig
„ 0,10	„ 0,10		deutlich	sehr stark
„ 0,15	*RUv* 0,20		0	0
„ 0,10	„ 0,20		0	Spur
„ 0,15	*KUv* 0,20		0	0
„ 0,10	„ 0,20		0	0
„ 0,15	—		k.	k.
IS b 0,15	*RP* 0,10		0	Spürchen
„ 0,10	„ 0,10		deutlich	mässig
„ 0,15	*RUv* 0,20		0	0
„ 0,10	„ 0,20		0	Spürchen
„ 0,15	*KUv* 0,20		0	0
„ 0,10	„ 0,20		0	0
„ 0,15	—		fast k.	k.
NS 0,15	*RP* 0,10		k.	k.
„ 0,10	„ 0,10		k.	k.
„ 0,15	*RUv* 0,20		Beginn	fast k.
„ 0,10	„ 0,20		stark	k.
„ 0,15	*KUv* 0,20		deutlich	fast k.
„ 0,10	„ 0,20		stark	„
„ 0,15	—		k.	k.
—	*RP* 0,10		k.	k.
—	*RUv* 0,20		k.	k.
—	*KUv* 0,20		k.	k.
Komplementprobe			k.	k.

Tabelle 29.

Serum		Antigen	Hämolyse →	Hämolyse ←	Antigen	Serum	
IS a_1	0,15	*RP* 0,10	stark	stark	*KP* 0,10	*IS* a_2	0,15
„	0,10	„ 0,10	„	fast k.	„ 0,10	„	0,10
„	0,15	*RUv* 0,20	0	0	*RUv* 0,20	„	0,15
„	0,10	„ 0,20	0	Spur	„ 0,20	„	0,10
„	0,15	*KUv* 0,20	0	0	*KUv* 0,20	„	0,15
„	0,10	„ 0,20	0	0	„ 0,20	„	0,10
„	0,15	—	k.	fast k.	—	„	0,15
IS b_1	0,15	*RP* 0,10	Spur	Spur	*RP* 0,10	*IS* b_2	0,15
„	0,10	„ 0,10	„	„	„ 0,10	„	0,10
„	0,15	*RUv* 0,20	0	0	*RUv* 0,20	„	0,15
„	0,10	„ 0,20	0	0	„ 0,20	„	0,10
„	0,15	*KUv* 0,20	0	0	*KUv* 0,20	„	0,15
„	0,10	„ 0,20	0	0	„ 0,20	„	0,10
„	0,15	—	k.	fast k.	—	„	0,15
NS	0,15	*RP* 0,10	fast k.	—	—	—	
„	0,10	„ 0,10	„	stark	*RP* 0,20	—	
„	0,15	*RUv* 0,20	0	„	*RUv* 0,20	—	
„	0,10	„ 0,20	0	„	*KUv* 0,20	—	
„	0,15	*KUv* 0,20	0	k.	Komplementprobe		
„	0,10	„ 0,20	stark				
„	0,15	—	k.				

IS a_1 und *IS* a_2 sind die Immunsera von dem intraperitoneal mit *RP* injizierten Kaninchen nach der 1. und 2. Injektion. *IS* b_1 und *IS* b_2 entsprechend von dem intravenös mit *RP* injizierten Kaninchen. Komplement 0,075, Hammelblut 1½ fach sensibilisiert, sonst wie Tabelle 28.

Allerdings war aber eine genaue Titrierung nicht vorgenommen worden.

In den Versuchen mit den letzten Pigment-Immunseris a_2 bzw. b_2, nach der dritten Injektion, hemmte das stärkere Serum (intravenöse Injektion) mit *KUv* vollständig, während das andere Serum, sowie beide mit *RP* nur unvollständig die Hämolyse aufhoben (Tab. 29, 30). Mit stärkeren Pigmentdosen aber (Tab. 31) hemmten beide Pigment-Immunsera vollständig, Normalserum nicht.

Die Prüfung auf Organspezifität der Antikörper dieser Pigment-Immunsera konnte um so mehr unterlassen werden, als die Versuche mit den Uvea-Immunseris diesbzüglich ganz eindeutig gewesen waren; sie soll aber mit den verschiedenen Pigmentarten seinerzeit wieder vorgenommen werden.

Tabelle 30.

Wiederholung des Versuches von Tabelle 29, nur mit *RP* und *K Uv*.

Serum		Antigen		Hämolyse ¾ Stunde	Hämolyse definitiv
IS b_2	0,15	*RP*	0,12	deutlich	sehr stark
„	0,10	„	0,12	stark	fast k.
„	0,05	„	0,12	fast k.	„
„	0,15	*K Uv*	0,20	0	0
„	0,10	„	0,20	0	0
„	0,05	„	0,20	0	0
„	0,15	—		k.	k.
„	0,10	—		k.	k.
IS a_2	0,15	*RP*	0,12	stark	fast k.
„	0,10	„	0,12	fast k.	„
„	0,05	„	0,12	„	„
„	0,15	*K Uv*	0,20	0	deutlich
„	0,10	„	0,20	deutlich	fast k.
„	0,05	„	0,20	stark	k.
„	0,15	—		k.	k.
„	0,10	—		k.	k.
NS	0,15	*RP*	0,12	fast k.	k.
„	0,10	„	0,12	„	k.
„	0,05	„	0,12	„	k.
„	0,15	*K Uv*	0,20	„	k.
„	0,10	„	0,20	„	k.
„	0,05	„	0,20	„	k.
„	0,15	—		k.	k.
„	0,10	—		k.	k.
—		*RP*	0,20	k.	k.
—		*R Uv*	0,20	k.	k.
Komplementprobe				k.	k.

Beide Immunsera hemmen mit *RP* nur unvollkommen, mit *K Uv* das stärkere (intravenös) in allen Dosen komplett, das schwächere wenig; mit *NS* geben weder *RP* noch *K Uv* Hemmung, ebensowenig allein.

Tabelle 31.
Wiederholung des Versuches der Tabelle 30 mit stärkeren *P*-Dosen.

Serum		Antigen	Hämolyse 1 Stunde	Hämolyse $1^1/_2$ Stunde
IS b_2	0,20	*RP* 0,25	0	0
„	0,10	„ 0,25	0	0
„	0,20	—	fast k.	k.
IS a_2	0,20	„ 0,25	0	0
„	0,10	„ 0,25	0	0
„	0,20	—	fast k.	k.
NS	0,20	„ 0,25	„	k.
„	0,10	„ 0,25	„	k.
„	0,20	—	k.	k.
—		„ 0,25	fast k.	k.
Komplementprobe			k.	k.

In der stärkeren Dosis hemmt *RP* mit den beiden *IS* vollkommen, mit *NS* nicht.

Irgendwelche auffallende Erscheinungen von Agglutination konnten nicht beobachtet werden.

Es hat sich also gezeigt, dass chemisch reines Augenpigment **allein** ebenso mit den durch Uveainjektionen gewonnenen Immunseris im hämolytischen Versuche durch Komplementbindung hemmt, wie die Uveaemulsionen verschiedener Säugetierarten, und dass durch Injektion von chemisch reinem Augenpigment eine analoge Antikörperbildung im Tierköper erfolgt, wie durch Uveainjektion; die so erzeugten Antikörper sind ebensowenig artspezifisch, wie die durch Uveaemulsion erzeugten, sie ergeben Hemmung mit dem antigenen Pigment, durch das sie erzeugt sind, wie mit artfremden und artgleichen Uveaemulsionen. Es ist somit wohl der Schluss gerechtfertigt, dass der wirksame Körper bei den Uveainjektionen (oder wenigstens der hauptsächlich wirksame Körper, da ja den Zellen immerhin auch eine antigene Wirkung zukommen muss) das Pigment ist, und dass die dadurch gebildeten Antikörper wieder spezifisch, d. i. auf Pigment eingestellt sind, dass sie also nicht **artspezifisch**, sondern organ-(pigment-)spezifisch sind.

Ich bin mir wohlbewusst, dass die Untersuchungen in dieser letzten Richtung noch sehr bedeutender Ergänzungen bedürfen; dieselben sind aber erst dann durchführbar, wenn die Reindarstellung des Augenpigmentes verschiedener Tierarten wird durchgeführt sein; insbesondere die Frage der Organ-(Pigment-)Spezifität und fehlenden Artspezifität des Pigmentes wird erst dann einwandfrei beantwortet

werden können. A priori erscheinen aber die bisherigen Resultate um so plausibler, als bezüglich der Linse ja schon gleiches Verhalten nachgewiesen wurde.

Über das Verhalten von Pigment in antigener Hinsicht kann ich nur eine einzige Mitteilung in der mir zugänglichen Literatur auffinden, die mir erst beim Abschlusse dieser Arbeit bekannt wurde. Ledingham hat im Listerinstitute in London das Verhalten der Leukocyten gegenüber von sogenannten neutralen Substanzen an und für sich, und zusammen mit Serum von mit gleicher Substanz immunisierten Tieren, also kurz die Erzeugung von Opsoninen im Immuntiere für diese Substanzen studiert. Er verwendete hierzu das Hippomelanin, gewonnen aus melanotischen Geschwülsten von Schimmeln. Die lange Zeit in Alkohol gehärteten Tumoren wurden verrieben und gewaschen und filtriert, und es zeigte sich, dass der so erhaltene Rückstand fast ausschliesslich aus Melanin bestand. Dasselbe wurde Meerschweinchen injiziert und der opsonische Index des Serums mit Menschenblutleukocyten für Melanin bestimmt. Bei Fortsetzung der Injektionen erhielten die Meerschweinchen in der dritten bis vierten Woche anscheinend den höchsten Index, und blieb derselbe durch 6 Monate bei einem der Tiere auf gleicher Höhe. Von besonderem Interesse ist für uns, dass der Komplementbindungsversuch die Anwesenheit spezifischer Antikörper im Serum erwies: Das Melanin ergab mit dem Immunserum komplette Hemmung der Hämolyse!

Agglutinine dagegen werden nur in kleinstem Masse erzeugt.

Die Sektion von Immuntieren ergab, dass das Melanin vorzüglich im Netz und Mesenterium, sowie an der Oberfläche des Magens vorhanden war, eingeschlossen in Leukocyten und Endothelzellen. Auch waren Lymphdrüsen der Bauchhöhle und andere Organe (Kapsel der Milz und Nieren) mit Melanin durchsetzt. Ledingham[1]) spricht seine Verwunderung darüber aus, dass „a body so intractable chemically as hippomelanin" antigene Wirkung im Tierkörper besitzen könne, und glaubt zufolgedessen eine zufriedenstellende Erklärung für diese von ihm festgestellte Antikörperbildung durch Melanininjektion nicht geben zu können.

Ich kann die Verwunderung Ledinghams und seine Zweifel nicht teilen.

Die Wirksamkeit des Augenpigmentes in antigener Hinsicht kann nicht wundernehmen, wenn wir alle bisher darüber bekannten Tatsachen,

---

[1]) Ledingham, The Phagocytosis of so-called neutral substances. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. III. Nr. 2. Juli 1909.

sowie auch den chemischen Aufbau desselben, der ja nicht weit von dem des Hippomelanins differieren dürfte, betrachten. Soweit genaue Untersuchungen darüber vorliegen, sind sie von einheitlichem Ergebnisse. H. Landolt[1]), der [nach älteren Untersuchern, speziell Rosow[2])] zuerst rein dargestelltes Rinderaugenpigment mit moderner Technik untersucht hat [jenes Pigment, das mir durch die Güte des Kollegen Fränkel zur Verfügung stand[3])], schliesst auf Grund seiner chemischen Analyse, dass das Pigment aus der chromogenen Gruppe des Eiweisses hervorgehe, jedenfalls nicht Blutpigment sein könne. Dieselbe Ansicht spricht Spiegler[4]), dem dasselbe Pigment zur Untersuchung vorlag, aus. Es mag wohl erübrigen, auf die chemische Konstitution des Pigmentes näher einzugehen. Genaue Analysen des Augenpigmentes der verschiedenen Tiere liegen noch nicht vor, insbesondere wissen wir noch nichts darüber, ob das nadelförmige Augenpigment (Fuscin) mit dem in dem retinalen Blatte von Iris-Corpus ciliare vorfindlichen körnigen Pigmente, und dieses wieder mit dem morphologisch so verschiedenen Pigmente der Chromatophoren der Uvea in seinem chemischen Aufbaue übereinstimmt. Das eine wissen wir aber sicher aus der Pathologie des Auges, dass das Augenpigment trotz seiner Widerstandskraft gegen chemische Agentien kein unzersetzlicher Körper ist, jedenfalls auch im Tierkörper nicht indifferent ist. So möchte ich z. B. darauf hinweisen, dass ich bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreicher Augen mit Chorioiditis der verschiedensten Ursachen und Stadien nachweisen konnte, dass bei gewissen Formen derselben (nicht bei der ganz akuten plastischen oder eitrigen, ebensowenig bei der sogenannten sympathisierenden Uveitis) das Fuscin in den Pigmentepithelzellen der Netzhaut verschwindet und amorphen Körnchen, analog (oder identisch?) denen der Pars retinalis iridis et corporis ciliaris Platz macht (ersetzt wird, oder sich umwandelt?) — eine Tatsache, die, wie mir die nachträgliche Literaturdurchsicht gezeigt hat, wohl schon von Rosow (loc. cit.) einmal festgestellt worden war, aber seither, wie es scheint, wieder völlig in Vergessenheit geraten ist.

---

[1]) Mikroskopisch besteht es grösstenteils aus Fuscinnadeln, daneben reichlichen, verschieden grossen, etwas helleren rundlichen Körnchen.

[2]) Rosow, Über das körnige Pigment. Arch. f. Ophth. Bd. IX, 3. S. 63. 1863.

[3]) Landolt, H., Über das Melanin der Augenhäute. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XXVIII. S. 192. 1899.

[4]) Spiegler, Über das Haarpigment, nebst Versuchen über das Chorioidalpigment (II. Mitteilung). Hofmeisters Beitr. Bd. X. S. 253. 1907.

Noch viel beweisender für die chemisch keineswegs indifferente Natur des Augenpigmentes im Tierkörper scheinen mir die bekannten Beobachtungen über das Auftreten von Melanin oder Melanogen im Harne bei pigmentierten Sarkomen der Chorioidea, auch wenn solche (wenigstens anscheinend) noch nicht zu Metastasen geführt haben.

Ganz besonders wertvoll sind in dieser Hinsicht auch unsere Beobachtungen über die starke Giftwirkung der Uvea- und Pigmentinjektionen. Gerade die Erscheinungen an den mit arteigener Uvea injizierten Tieren können keine andere Erklärung zulassen, als dass das Pigment der Uvea im Tierkörper durchaus nicht indifferent ist, sondern im Gegenteil eine sehr intensiv giftige Wirkung besitzt. In Analogie mit den Erfahrungen an Menschen, die an melanotischen Tumoren erkrankt sind, wäre auch am Kaninchen Melanurie zu erwarten; aber auch normale Kaninchen geben schon im Harne Melaninreaktion. Überdies ist es sehr schwierig, von diesen Tieren Harn zu erhalten, wenn man nicht denselben durch Katheterismus gewinnen will, was mit Rücksicht auf den intensiven Reiz, der damit verbunden ist, wieder die Untersuchungsresultate trüben würde. Es steht wohl zu hoffen, dass die Fortsetzung der Versuche, insbesondere die intravenösen Injektionen mit reinem Pigment, nähere Aufschlüsse darüber bringen werden.

Bei nochmaliger genauer Durchsicht der Literatur finde ich, dass schon vor vielen Jahren P. Carot[1]) Untersuchungen über die Wirkung intravenös, intraperitoneal und subcutan injizierter Aufschwemmungen von körnigem Pigment von Augen und von melanotischen Tumoren ausgeführt hat, um das Verhalten des Pigmentes im Tierkörper kennen zu lernen. In Lubarsch-Ostertag findet sich hierüber folgendes Referat: „Bei einem Hunde neben den gewöhnlichen, offenbar mechanischen Ablagerungen des Pigmentes in Leber, Milz und Lungen vier Tage nach der Injektion die eine Nebenniere ganz schwarz und in dieser eine oberflächliche, stark degenerierte Zone, eine mittlere, in welcher die mit Farbstoff vollbeladenen Zellen im Untergange begriffen waren, und eine innere Zone mit weniger veränderten Nebennierenzellen, welche Pigment enthielten, aber solches, welches in Entfärbung begriffen schien.“ Autor glaubt, die Einlagerung und Zerstörung des Pigmentes in geringerer Intensität in die Nebennieren bei andern Versuchen bemerkt zu haben.

---

[1]) Carot, P., Sur les injections des pigments. Soc. de biologie. Nr. 32. 1896. Lubarsch-Ostertag. Bd. III, 1. S. 552.

Die Resultate vorstehender Untersuchungen sind:

1. Durch intraperitoneale Injektion von artfremder Uveaemulsion entstehen im Blute des Kaninchens Antikörper, welche mit Serum nicht reagieren, also keine Serumantikörper sind, welche nicht streng organspezifisch und nicht artspezifisch sind.

Dieselben hemmen im Komplementbindungsversuche mit Uveaemulsion verschiedener Tierarten, lassen sich auf Uveaemulsion binden, besitzen also den Aufbau von Amboceptoren.

2. Gleiche Immunkörper können durch Injektion arteigener Uveaemulsion erzeugt werden, also Isoantikörper, welchen wieder keine Artspezifität, wohl aber eine gewisse Organspezifität zukommt.

3. Die Antikörper des Uvea-Immunserums (sowohl die Hetero- als die Isoantikörper) geben Komplementbindung auch mit chemisch reinem Rinderaugenpigmente.

4. Durch Immunisierung mit chemisch reinem Rinderaugenpigmente werden im Blute Antikörper erzeugt, die mit den durch Injektion von Uveaemulsion erzeugten in jeder Hinsicht übereinstimmen, also auch nichtartspezifisch sind, im hämolytischen Versuche mit Uvea und mit chemisch reinem Augenpigmente binden.

5. Es ist also als der wirksame Bestandteil der Uvea bezüglich ihrer antigenen Wirkung bei der Immunisierung sowohl als in vitro bei der Komplementbindung das Pigment anzusehen.

Ich möchte noch erwähnen, dass durch diese Nachweise die eingangs angeführte Annahme über die Entstehung der sympathischen Entzündung an Wahrscheinlichkeit nur gewonnen hat. Es dürfte aber nunmehr wohl ein längerer Zeitraum verfliessen, bevor ich über endgültige Resultate einschlägiger experimenteller Untersuchungen werde berichten können.

Experimentelle Studien zur Trachomfrage.

Von

Dr. H. Fritsch,

Assistent am Institut f. allg. u. experim. Pathol. (Vorstand: Hofrat R. Paltauf),

Dr. A. Hofstätter,

(II. geburtshilfliche Klinik; weiland Hofrat Rosthorn),

Dr. K. Lindner,

(II. Augenklinik; Vorstand: Hofrat E. Fuchs).

Mit Taf. IX u. X, Fig. 1—8.

Bis zu Beginn vorigen Jahres (1909) wurden die Prowazekschen Zelleinschlüsse als für Trachom spezifisch angesehen, wenngleich die Ansichten über ihre Natur geteilte waren.

Da veröffentlichte zuerst Stargardt (1) und später Schmeichler (2) je einen Fall von gonocokkenfreier Neugeboreneneiterung, bei welchen im Ausstrich den Trachomeinschlüssen völlig gleichende Gebilde gefunden wurden. Beide Beobachtungen blieben jedoch vereinzelt. Heymann hingegen (3) publizierte zehn Fälle von Blennorrhoea neonatorum, bei denen er gleichzeitig Gonocokken und Einschlüsse gefunden haben will. Demgegenüber konnten Halberstätter und v. Prowazek (4), ferner einer von uns (Lindner) (5) nur in Fällen von gonocokkenfreier Neugeboreneneiterung Einschlüsse konstatieren[1]). Während nun Halberstätter und v. Prowazek der Ansicht waren, dass hierbei eine Erkrankung sui generis vorliege, sprach sich Lindner auf Grund klinischer Erwägungen dahin aus, dass es sich in den Fällen von gonocokkenfreier Blennorrhöe mit Einschlüssen um das bisher nicht gekannte Trachom des Säuglings handle. (5, 16).

Die Tatsache, dass eine Übertragung des Trachoms auf die Bindehaut des Affen, speziell bei Pavianen, bereits gelungen war, obwohl hierbei nicht immer das gleiche klinische Bild erhalten wurde, legte

[1]) In einer grösseren Anzahl von Blennorrhöefällen des Neugeborenen (28) fand sich 1 Mischfall (16). Die bisher untersuchten Fälle übersteigen die Zahl von 100, worunter sich nur 4 Mischfälle fanden.

den Versuch, Sekret jener gonocokkenfreien Blennorrhöe auf die Affenconjunctiva zu übertragen, nahe.

Von der Erwägung ausgehend, dass zweifellos die Infektion der kindlichen Conjunctiva, analog der Übertragung der Gonoblennorrhöe, gleichfalls während des Geburtsaktes erfolgt, suchten wir ferner diese Ansicht durch Einbeziehung des weiblichen Genitales in unsere Versuche experimentell zu beweisen.

Als letztes Glied in der Beweiskette musste notwendigerweise das männliche Genitale in Betracht gezogen werden, zumal uns gewisse gonocokkenfreie Urethritiden beim Manne bekannt waren, für deren Ätiologie bisher keine ausreichende Erklärung vorlag. Es sind dies jene seinerzeit von Wälsch (6) beschriebenen Harnröhrenerkrankungen, die sich schon klinisch durch ein schleimiges, trübgraues Sekret, durch einen äusserst chronischen Verlauf und durch die häufige Erfolglosigkeit aller lokalen, therapeutischen Eingriffe kennzeichnen.

Die ersten Versuche, Material von gonocokkenfreier Blennorrhöe auf den Affen zu übertragen, wurden von Lindner (7) ausgeführt.

Die Übertragung erfolgt in der Weise, dass der beschickte Platinspatel unter das Lid eingeführt und das Material durch leichtes Hin- und Herbewegen des Spatels eingerieben wird, wobei man von aussen durch den Finger das Lid gegen den Spatel drückt. Das infizierte Auge wird dann durch zehn Minuten geschlossen gehalten. Da keinerlei gröbere Verletzung durch diese Methode gesetzt wird, ist das Auge bereits 24 Stunden nachher völlig reizlos.

Nur bei einem von den drei geimpften Affen (Macacen) hatte die Infektion Erfolg. Dieser Fall möge hier kurz wiedergegeben sein[1]).

Impfung auf Macacus Nr. 1. Rechtes Auge. Das Material musste aus äusseren Gründen drei Stunden bei Bruttemperatur gehalten werden und wird dann erst übertragen.

Am 7. Tag: Geringe Rötung der Bindehaut. Im Ausstrich 0.

Am 8. Tag: Stärkere Rötung der Conjunctiva. Im Ausstrich 1 Einschluss.

Am 9. Tag: Deutliche Conjunctivitis mit mässiger, wässriger Sekretion. In zwei Ausstrichen 9 Einschlüsse.

Am 10. Tag: In zwei Ausstrichen 0.

Am 13. Tag: Im Ausstrich 0.

Am 15. Tag: In zwei Ausstrichen 0.

Am 17., 20. und 24. Tag: Im Ausstrich 0. (Sämtliche Ausstriche vom Oberlid.)

Am 27. Tag: Die Bindehautentzündung fast abgelaufen; in der unteren Übergangsfalte mehrere Gruppen von Körnern.

---

[1]) Vorläufige Mitteilung. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 45. 1909.

Am 33. Tag: Ein Teil der ziemlich grossen Körner wird excidiert. Die histologische Untersuchung zeigte Körner vom typischen Bau des Trachomkornes: helleres Zentrum mit einzelnen Leberschen Zellen und dunklere Peripherie aus Lymphocyten (Taf. IX, Fig. 1).

Der positive Ausfall dieses Versuches gab den Anlass zu einer Reihe von experimentellen Untersuchungen mit dem für Trachom weit empfindlicheren Pavian. Die Resultate dieser Versuche sollen hier festgehalten werden.

Übertragung von gonocokkenfreier Blennorrhöe auf die Conjunctiva des Pavian.

1. Versuch.

Acht Tage altes Kind mit akuter, gonocokkenfreier Blennorrhöe. Die Erkrankung war am 7. Tag aufgetreten. Im Ausstrich zahlreiche Einschlüsse. Übertragung auf das linke Auge des Pavian Nr. 1[1]).

Am 3. Tag: Conjunctiva gerötet.

Am 6. Tag: Eitrige Conjunctivitis; Lidspalte bedeutend verengt. Lider gerötet. Die Bindehaut, auch die des Bulbus injiziert, lebhaft gerötet, geschwellt, von einem leicht eitrigen Sekret bedeckt. Im Ausstrich einzelne Einschlüsse. Das rechte Auge normal.

Am 8. Tag: Entzündung gleich intensiv. In zwei Ausstrichen zahlreiche Einschlüsse; freie Initialformen ziemlich spärlich (Taf. IX, Fig. 2).

Am 9. Tag: Ausstriche vom linken unteren Lid 0.

Am 12. Tag: Prozess im Rückgang. Lidspalte kaum verengt. Conjunctiva noch gerötet und geschwellt. Sekret spärlich. In mehreren Ausstrichen 0.

Am 17. Tag: Bindehaut blasser; die Übergangsfalte unten nur wenig geschwellt.

Am 20. Tag: Conjunctiva noch injiziert. An der unteren Übergangsfalte einige Gebilde, die wie Körner aussehen.

Am 22. Tag: Excision derselben. — Die histologische Untersuchung zeigt eine allgemeine und circumscripte Infiltration — beginnende Körnerbildung.

Am 33. Tag: Leichte Injektion der Bindehaut.

Am 40. Tag: Prozess abgelaufen.

Während des Höhepunktes der Affektion am linken Auge versuchten wir (am 9. Tag) die Infektion des bisher normalen rechten Auges mit Sekret der erkrankten, linksseitigen Conjunctiva.

Am 3. Tag zeigt sich die Conjunctiva des rechten Auges gerötet, was besonders am oberen Lid und der Übergangsfalte hervortritt. In den folgenden Tagen entwickelt sich unter zunehmender Rötung, Schwellung und Sekretion eine Bindehautentzündung, die am 8. Tag ihren Höhepunkt erreicht. Am 16. Tag einzelne Körner, die im Ausstrich massenhaft Lympho-

[1]) Vorläufige Mitteilung. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 45. 1909.

cyten und einzelne Lebersche Zellen zeigen. — Im weiteren Verlauf geht die Affektion zurück, um am 32. Tag völlig abzuklingen.

2. Versuch.

Am selben Tier (Pavian Nr. 1) versuchten wir nun nach Ablauf der Erkrankung eine neuerliche Infektion mit gonocokkenfreier Blennorrhöe. Das Material entnahmen wir der Conjunctiva eines 9 Tage alten Kindes, dessen Erkrankung seit 3 Tagen datierte. Im Sekretausstrich der erkrankten Bindehaut massenhaft Einschlüsse.

Die Impfung auf beide Augen erfolgte in gewohnter Weise. Am 3. Tag leichte Rötung und Injektion der Conjunctiva. Dieser Zustand hält nur einige Tage an. Nach etwa 14 Tagen ist die Bindehaut wieder vollkommen blass.

3. Versuch.

Eine dritte Infektion dieses Affen mit Sekret einer gonocokkenfreien Neugeboreneneiterung auf der Bindehaut des linken Auges, etwa 2 Monate nach der letzten Impfung, fiel negativ aus.

Demnach war in diesem Falle eine einmalige Reinfektion möglich, wenngleich die Affektion bei weitem milder verlief. Die zweite Reinfektion jedoch blieb resultatlos. Ob hieraus irgendwelche Schlüsse auf eine etwaige Immunität gezogen werden dürfen, lässt sich nach diesem einen Fall nicht sagen; wir wollen hier nur diese Tatsachen konstatieren. Die Lösung dieser Frage bleibt weiteren Studien vorbehalten. —

Der Vollständigkeit halber führten wir als Kontrollversuch die Impfung der Bindehaut eines Pavians mit gonocokkenhaltigem, einschlussfreiem Material einer Blennorrhoea neonatorum aus.

4. Versuch.

Fünf Tage altes Kind mit typischer Gonoblennorrhöe. Beginn der Eiterung am 3. Tag. Im Sekretausstrich massenhaft intracelluläre Gonocokken; keine Einschlüsse.

Überimpfung des infektiösen Materials auf beide Augen eines jungen Pavians. (Pavian Nr. 2.)

Die Bindehaut beider Augen bleibt in der Folge reaktionslos.

5. Versuch.

Drei Wochen altes Kind. Beiderseits Blennorrhöe. Die Erkrankung ist rechts am 2., links am 4. Tag aufgetreten. Das Kind wurde angeblich täglich behandelt. Im Sekretausstrich vom linken Auge fanden sich sowohl Gonocokken wie auch einige Prowazeksche Zelleinschlüsse; im Ausstrich vom rechten Auge bei sorgsamster Nachsuche nur Gonocokken.

Von diesem Fall wird nun ein Pavian (P. Nr. 5) infiziert und zwar wird das rechte Auge des Tieres mit Material vom linken Auge des

Kindes (Mischinfektion), das linke Auge des Affen mit dem gonocokkenhaltigen Sekret vom rechten Auge des Kindes geimpft.

Das linke Auge blieb, wie zu erwarten war, reaktionslos.

Rechtes Auge:

Am 3. Tag: Eingetrocknetes Sekret im inneren Augenwinkel. Conjunctiva blass.

Am 6. Tag: Conjunctiva leicht injiziert. Seröseitrige Sekretion.

Am 7. Tag: Lider gerötet, geschwollen; Lidspalte verengt; Bindehaut stark injiziert. Reichlich eitriges Sekret. — In 2 Ausstrichen einzelne Einschlüsse, zwei freie Initialkörper.

Am 10. Tag: Conjunctiva stark injiziert. Lidspalte noch immer enger als de norm. Sekretion geringer. — Im Ausstrich 0. — Überimpfung auf Pavian Nr. 6.

Am 14. Tag: Lidspalte noch immer etwas enger als normal. Bindehaut wenig injiziert. Sekretion geschwunden. Andeutung von Körnern. — Im Ausstrich ziemlich viel Einschlüsse, spärlich freie Initialformen.

Am 20. Tag: Conjunctiva fast abgeblasst. In der unteren Übergangsfalte ziemlich viele grosse und kleine Körner. Im Ausstrich ein Einschluss, einige Initialf., Lebersche Zellen.

6. Versuch.

Pavian Nr. 6. Rechtes Auge geimpft mit Material vom rechten Auge des Pavian Nr. 5.

Rechtes Auge: 3. Tag: Eingetrocknetes Sekret im inneren Augenwinkel. 4. Tag: Lidspalte enger. Wenig eitriges Sekret. Conjunctiva ziemlich stark injiziert.

Rechtes Auge: 5. Tag: Entzündung etwas stärker als gestern.

Linkes Auge: Lider leicht gerötet. Conjunctiva stark injiziert. Seröseitriges Sekret. In Ausstrichen rechts wie links 0.

Rechtes Auge: 6. Tag: Unverändert.

Linkes Auge: Lidspalte eng. Conjunctiva stark injiziert. Reichliche eitrige Sekretion.

Rechtes Auge: 7. Tag: unverändert. Im Ausstrich 0.

Linkes Auge: Unverändert. Im Ausstrich 0.

Rechtes Auge: 9. Tag: Lidspalte fast normal. Conjunctiva noch ziemlich stark injiziert. Sekretion gering. Im Ausstrich 0.

Linkes Auge: Unverändert. Im Ausstrich 0.

Rechtes Auge: Im Ausstrich 0. Am 10. Tag:

Linkes Auge: Im Ausstrich 0.

Rechtes Auge: 11. Tag: Injektion geringer, Sekretion fast geschwunden. Im Ausstrich 0.

Linkes Auge: Bindehaut noch stark injiziert. Geringe Sekretion. Im Ausstrich 0.

Rechtes Auge: 13. Tag: Im Ausstrich 10 Einschlüsse, viele freie Initialformen.

Linkes Auge: Im Ausstrich 0 Einschlüsse, wenige freie Initialformen.

Rechtes Auge: 17. Tag: Conjunctiva noch stark gerötet. Sekretion gering. — Im Ausstrich viele Einschlüsse.

Linkes Auge: Die gleichen Veränderungen wie rechts. Im Ausstrich 1 Einschluss.

Rechtes Auge: 21. Tag: Beginnende Körner in der Conjunctiva des Unterlides. — Sehr viele Einschlüsse.

Linkes Auge: Dieselben Veränderungen wie rechts. Im Ausstrich viele Einschlüsse. Lebersche Zellen.

Beide Augen: 27. Tag: Conjunctiva fast blass. In der Conjunctiva des Unterlides zahlreich undeutlich begrenzte Körner sichtbar. Links mehr wie rechts. Auch rechts sind nun Lebersche Zellen zu finden.

Im Ausstrich vom 30. Tag: rechts vereinzelte Einschlüsse, links zwei Einschlüsse.

Da Pavian Nr. 6 nur auf dem rechten Auge geimpft wurde, am linken Auge aber, zwei Tage nach der beginnenden Entzündung des rechten Auges, sich ebenfalls eine typische Conjunctivitis manifestierte, so sind wir gezwungen, dies auf eine Selbstinfektion, sei es nun von seinem geimpften rechten Auge oder von dem im selben Käfig befindlichen Pavian Nr. 5 zurückzuführen.

Übertragung des Virus vom weiblichen Genitale auf die Conjunctiva des Affen.

7. Versuch.

Mit einem Platinspatel wird aus der Vagina der Mutter jenes Kindes, von dem wir im 1. Versuch den Pavian (Nr. 1) erfolgreich infizieren konnten, nahe der Portio uteri Epithel abgeschabt und damit ein **Macacus** auf beiden Augen geimpft[1]).

Am 7. Tag: Geringe Injektion.

Am 14. Tag: Deutliche Conjunctivitis mit mässiger, seröser Sekretion. In 2 Ausstrichen einige freie Initialformen, keine Einschlüsse.

Am 23. Tag: Auftreten kleiner Körner.

Am 35. Tag: Conjunctiva blass. Deutliche kleinere und grössere Körner in der oberen und unteren Übergangsfalte. — Es wird die so veränderte Conjunctiva excidiert. — Die histologische Untersuchung zeigt Körner von verschiedener Grösse mit diffuser Begrenzung und hellerem Zentrum. Daneben sieht man eine starke, diffuse Lymphocyteninfiltration der Conjunctiva (Taf. X, Fig. 7 und 8).

In Ausstrichen vom 5., 8., 14. und 17. Tag keine Einschlüsse.

8. Versuch.

Von der Vagina derselben Frau, wie im 7. Versuch, wird ein Pavian (P. Nr. 4) auf beiden Augen geimpft[1]).

Am 5. Tag: Bindehaut beider Augen blass.

Am 11. Tag: Rechtes Auge: Eingetrocknetes Sekret im inneren Augenwinkel. Conjunctiva, Bulbi injiziert. Die Conjunctiva gerötet. Untere Übergangsfalte geschwellt. Im Ausstrich vom Unterlid spärliche Einschlüsse; in 2 Ausstrichen vom Oberlid 0. Linkes Auge: Geringe Injektion.

Am 12. Tag: In 3 Ausstrichen vom rechten Auge (Unterlid) ziemlich viel Einschlüsse, wenig freie Initialformen (Taf. IX, Fig. 4).

[1]) Vorläufige Mitteilung. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 47. 1909. — Sitzungsber. d. k. k. Ges. d. Ärzte.

Am 19. Tag: Rechtes Auge: Unverändert. Linkes Auge: Blass.

Am 20., 21. und 24. Tag: Nochmalige Impfungen des linken Auges mit Material von derselben Vagina.

Rechtes Auge: Am 27. Tag: Conjunctiva des Unterlides wulstförmig, noch immer stark injiziert. Einzelne kleine Körner. — An 2 Ausstrichen 0.

Linkes Auge: Am 3. Tag nach der letzten Impfung: Bindehaut stark injiziert. Conjunctiva des Unterlides gefaltet; seröse Sekretion. — Im Ausstrich 0.

Rechtes Auge: Am 43. Tag: Unverändert.

Linkes Auge: Am 19. Tag: In der gefalteten Bindehaut des Unterlides zahlreiche grössere und kleinere Körner. Auch in der oberen Übergangsfalte eine Gruppe von Körnern.

Rechtes Auge: Am 51. Tag: Conjunctiva weniger injiziert. Untere Übergangsfalte wulstartig vorspringend; in ihr Korn an Korn gelagert. Die innere Hälfte zeigt eine kammartige Falte, deren Zusammensetzung aus sulzigen Körnern nur angedeutet ist. An der äusseren Hälfte springen die Körner deutlicher vor (Taf. IX, Fig. 3). In der oberen Übergangsfalte innen eine Gruppe vorspringender Körner, die zum Teil bis an den oberen Rand der Tarsalplatte reichen.

Linkes Auge: Am 27. Tag: Unverändert.

Rechtes Auge: Am 80. Tag: Bindehaut wenig gerötet; Körner kleiner, deutlicher abgegrenzt. Die wulstartige Faltung der Conjunctiva stark zurückgegangen.

Linkes Auge: Am 56. Tag: Bindehaut blass. Nur mehr kleine Körner sichtbar.

Rechtes Auge: Nach 6 Monaten: Bindehaut blass, in feine Falten gelegt. Unterhalb des Epithels eine Reihe kleinerer Körner. — Dieser Teil der Conjunctiva wird excidiert. — Die histologische Untersuchung ergab ziemlich scharfbegrenzte Körner mit Andeutung von hellerem Zentrum. Sie bestehen grösstenteils aus Lymphocyten und wenigen zentralgelegenen epithelialen Zellen. An einzelnen Stellen ist das subepitheliale Gewebe diffus lymphocytär infiltriert. Narbengewebe ist nicht zu sehen (Taf. X, Fig. 5 und 6).

Linkes Auge: Conjunctiva mit Ausnahme einzelner, sehr kleiner Körner glatt und blass.

Übertragungsversuche des Virus vom männlichen Genitale auf die Affenconjunctiva.

9. Versuch.

Pat. mit einer länger dauernden Urethritis. Im Ausstrich niemals Gonococken. Das Sekret ist spärlich, grau, schleimig. Mit dem ausgepressten Material wird das rechte Auge eines Pavians (P. Nr. 3) geimpft. — Im Ausstrich zur Zeit der Impfung keine Einschlüsse, keine Initialformen[1]).

Am 3. Tag: Conjunctiva gerötet. Im inneren Augenwinkel des geimpften Auges eingetrocknetes Sekret. Conjunctiva bulbi stark injiziert.

---

[1]) Vorläufige Mitteilung. Fritsch, k. k. Ges. d. Ärzte zu Wien. Sitz. am 25. Febr. 1910.

Am 4. Tag: Unverändert.

Am 5. Tag: Bindehaut stärker injiziert, gerötet. Seröse Sekretion.

Am 9. Tag: Affektion im Rückgang begriffen. In 2 Ausstrichen vom Ober- und Unterlid 0.

Am 11. Tag: Conjunctiva nur noch schwach gerötet.

Linkes Auge stets normal.

In der Folge geht der Prozess vollkommen zurück.

10. Versuch.

Pat. mit einer frischen, ungefähr 14 Tage alten, gonocokkenfreien Urethritis. Im Ausstrich mehrere Einschlüsse, keine Gonocokken (8). Sekret spärlich, grau, schleimig-fadenziehend[1]).

Das ausgepresste und mit einem schmalen Platinspatel aus dem vorderen Teil der Urethra abgeschabte Material wird auf das linke Auge des Pavian Nr. 3 übertragen.

Linkes Auge: am 3. Tag: Injektion und Rötung der Conjunctiva.

Rechtes Auge: 0.

Linkes Auge: am 4. Tag: Im inneren Augenwinkel viel eingetrocknetes Sekret. Bindehaut gerötet und geschwellt. Seröse Sekretion. — In 5 Ausstrichen 0.

Rechtes Auge: 0.

Linkes Auge: am 9. Tag: Lider gerötet. Lidspalte verengt. Bindehaut stark gerötet und geschwellt. Sekretion anhaltend.

Rechtes Auge: 0.

Linkes Auge: am 11. Tag: Im inneren Augenwinkel viel eingetrocknetes Sekret. Lidspalte stark verengt. Die Entzündung progredient. In 2 Ausstrichen mehrere Einschlüsse und freie Initialformen.

Rechtes Auge: 0.

Linkes Auge: am 16. Tag: Conjunctivale Injektion und Rötung noch stark. Untere Bindehautfalte geschwellt.

Rechtes Auge: 0.

Linkes Auge: am 20. Tag: Rötung und Injektion der Bindehaut noch deutlich vorhanden. In der unteren Übergangsfalte beginnende Körnerbildung.

Rechtes Auge: 0.

Linkes Auge: Am 27. Tag: Injektion, Rötung, Körner.

Rechtes Auge: 0.

Linkes Auge: Am 38. Tag: Unverändert.

Rechtes Auge: 0.

Linkes Auge: Am 57. Tag: Lidspalte noch immer etwas enger als rechts; beim Abziehen des Unterlids springt ein dicker, unregelmässiger, länglicher Wulst hervor, der in Form eines Kammes nach innen zu mehr gleichmässig erscheint, während er nach aussen sich deutlich als aus grossen ($1^1/_2$—2 mm) Körnern bestehend erweist. Der kammartige Vorsprung ist durchscheinend und zeigt leichte Andeutung von Körnergrenzen. Die obere Über-

---

[1]) Vorläufige Mitteilung. Fritsch, k. k. Ges. d. Ärzte zu Wien. Sitz. am 25. Febr. 1910.

gangsfalte und Tarsalplatte ist körnerfrei. Die Bindehaut ist relativ wenig injiziert.

Linkes Auge: Nach 5 Monaten: Bindehaut noch immer etwas gerötet. Die Conjunctiva des Unterlids zeigt, besonders im äusseren Teil, grössere und kleinere follikelartige Körner.

Das Tier bleibt in weiterer Beobachtung[1]).

Die Übertragungsversuche von Trachom des Erwachsenen auf Vagina und Urethra je eines Pavians fielen negativ aus.

Die Ergebnisse unserer Versuche sind kurz folgende:

Sowohl von der gonocokkenfreien Neugeborenenblennorrhöe, wie aus der Vagina der Mutter so erkrankter Kinder und von gewissen gonocokkenfreien Harnröhrenerkrankungen beim Manne (Typus Wälsch) lässt sich ein Virus auf die Conjunctiva des Affen übertragen, das bei diesen Tieren eine charakteristische Bindehautentzündung hervorruft.

Der Verlauf der Erkrankungen bei den geimpften Pavianen kann in zwei Typen gesondert werden.

Erstens eine akut einsetzende, eitrige Conjunctivitis mit einer Inkubation von 3—5 Tagen, der sich nach durchschnittlich drei Wochen eine mässige Körnerbildung anschloss. Die Dauer des Prozesses war dabei eine relativ kurze. Ein derartiges Verhalten zeigten die Bindehautentzündungen nach Infektion mit Material von der sog. Einschlussblennorrhöe des Neugeborenen.

Der zweite Typus setzte gewöhnlich etwas später (7—11 Tage) ein, verlief mehr chronisch mit anschliessender, auffallend starker Körnerbildung. Die Dauer erstreckte sich auf mehrere Monate. Nach diesem Typ verlaufen die direkten Übertragungen vom Genitaltract auf die Affenbindehaut.

Als sehr auffallend möchten wir auf das relativ späte Auftreten der Einschlüsse bei einzelnen Impfungen hinweisen. So konnten z. B. trotz öfterer genauer Untersuchung — die Präparate wurden in gewohnter Weise nach der Kontrastmethode gefärbt und am grossen Kreuztisch durchmustert — beim Pavian Nr. 6 rechts erst 5 Tage, links 10 Tage nach dem Höhepunkt der Erkrankung Einschlüsse gefunden werden.

Die übereinstimmenden morphologischen Befunde und die Übertragbarkeit dieser Erkrankungen auf Affen mit gleichem morphologischen Bild (Einschlüsse und freie Initialformen), die weitere Ver-

[1]) Das Material zu den Versuchen Nr. 9 u. 10 verdanken wir den Herren Dr. Königstein und Doz. Grosz, wofür wir ihnen an dieser Stelle unsern besten Dank aussprechen.

impfbarkeit von Tier auf Tier machen es zweifellos, dass das aus der Vagina der Mutter, der Bindehaut des Kindes und der männlichen Urethra auf den Affen übertragene Virus identisch ist.

Die Verschiedenheit im Verlauf der Bindehauterkrankungen bei den geimpften Affen muss entweder in einer verschiedenen Virulenz oder in gewissen, anders wirkenden Stadien des noch unbekannten Entwicklungscyklus des Erregers ihren Grund haben. Die stets nach Typus 2 verlaufende Affektion bei dem für das Virus weit weniger empfänglichen Macacus würde wohl für eine differente Virulenz sprechen, während eine längere Inkubation und das späte Auftreten von Einschlüssen an bestimmte Stadien der Entwicklung denken lässt.

Die übereinstimmende Morphologie der Einschlüsse und freien Initialformen[1]), sowie die Übertragbarkeit auf den Affen mit dem gleichen klinischen Verlauf, machte es höchst wahrscheinlich, dass es sich in den erwähnten Erkrankungen um ein und dasselbe Virus, das des Trachoms, handle. Wir verweisen hier auf die mit Trachomvirus erzielten Impfresultate bei Pavianen. Einerseits wären die Übertragungen von Hess und Römer (9) mit mehr chronischem Verlauf und Auftreten zahlreicher Körner in der dritten bis vierten Woche zu erwähnen. Hierher gehören auch die Impfversuche von Halberstätter und v. Prowazek (10) auf den Orang-Utan, die jedoch nur kurze Zeit beobachtet werden konnten. Anderseits die Impfungen von Greeff (11), die er folgendermassen charakterisiert: „Wie bei unsern Impfungen auf den Menschen ergibt sich ferner bei diesen Affen (Pavian), dass sich das Krankheitsbild rasch, nach wenigen Tagen entwickelt. Dagegen sieht das Krankheitsbild ganz anders aus als wie beim Menschen. Wir haben eigentlich nur einen eitrigen Katarrh der Conjunctiva erzeugt, reichliches Sekret, Rötung und starke Schwellung der Schleimhaut, jedoch die Reaktion des Gewebes in der Tiefe, die Bildung massenhafter, grosser, grauer Follikel, das, was wir eigentlich als das Charakteristikum des Trachoms klinisch anzusehen gewohnt sind, das bleibt aus.“

Wir möchten hier weiters anführen, dass die Impfungen bei Pavian Nr. 3 und 4 klinisch ein Bild ergaben (Taf. IX, Fig. 3), das man beim Menschen zweifellos als Trachom diagnostiziert hätte. Die kammartige Infiltration, die nur bei genauerer Beobachtung andeutungsweise ihre Zusammensetzung aus Körnern zu erkennen gibt (Pavian Nr. 4), ist

[1]) Freie Initialformen treten gewöhnlich gleichzeitig mit den Einschlüssen auf, weshalb wir davon Abstand nahmen, sie in unsern Befunden stets eigens zu erwähnen.

in der Bindehaut des Menschen nur bei echtem Trachom anzutreffen. Wir möchten hier ganz besonders hervorheben, dass Herr Hofrat Fuchs bei der Besichtigung des Pavian Nr. 4 gleichfalls dieser Meinung Ausdruck verlieh.

Wer ferner unsere Photogramme von 6 Monate alten Körnern (Taf. X, Fig. 5 und 6, Pavian Nr. 4) und die Abbildungen aus der Arbeit von Hess und Römer (12) (nur $3^1/_2$ Monate nach der Impfung mit Trachom) vergleicht, wird die Analogie dieser pathologischen Veränderungen zugeben müssen. In gleichem Sinne sprechen auch die Abbildungen von Körnern bei Macacen (Taf. X, Fig. 7 u. 8).

Narbenbildung trat allerdings ebensowenig hier ein, wie bei den von Hess und Römer geimpften Tieren.

Die inzwischen erschienenen Übertragungsversuche von Flemming (13) können wir, trotz seiner mit unserer divergierenden Erklärung, nur als eine Bestätigung unserer Auffassung ansehen.

In letzter Zeit hat auch Heymann (15) vorläufig über Impfungen auf Affen berichtet, die im gleichen Sinn wie die unsern verliefen. Ferner fand er, gegenüber seinen ersten Angaben (100 % Mischfälle), nunmehr in 33 Fällen von Entzündung der Bindehaut des Neugeborenen nur mehr 2 Mischfälle.

Absolute Sicherheit in dieser Frage erbrachte Wolfrum (14):

„... Es wurde von der Bindehaut des Neugeborenen auf die eines Erwachsenen eine Spur des abgeschabten Sekretes gebracht.... Etwa eine Woche danach bildeten sich einige Follikel in der unteren Übergangsfalte und nach 9 Tagen fanden sich Einschlüsse in ziemlicher Menge im Ausstrich. Im weiteren Verlauf entwickelte sich das klinische Bild eines echten Trachoms.“

Es gibt demnach im männlichen wie im weiblichen Genitaltract eine gonocokkenfreie Erkrankung, die beim Geburtsakt auf den Neugeborenen übertragen werden kann.

Auf Grund der morphologischen Befunde, der positiven Impfresultate auf den Affen und der erfolgreichen Übertragung auf den Menschen, müssen wir diese Erkrankung als dem Trachom zugehörig bezeichnen.

Literaturverzeichnis.

1) Stargardt, Die Epithelveränderungen bei Trachom. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIX, 3. 1908.
2) Schmeichler, Über Chlamydozoenbefunde bei nicht gonorrhoischer Blennorrhöe der Neugeborenen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 46. 1909.
3) Heymann, Über die „Trachomkörperchen“. Deutsche med. Woch. Nr. 39. 1909.

4) Halberstätter u. v. Prowazek, Über Chlamydozoenbefunde bei Blennorrhoea neonat. non gonorrhoica. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 44. 1909.
5) Lindner. Sitzungsber. d. Wien. ophth. Ges. am 27. Okt. 1909.
6) Wälsch. Arch. f. Dermat. u. Syphil. Bd. LXX. S. 103. 1904.
7) Lindner, Übertragungsversuche von gonocokkenfreier Blennorrhoea neonat. auf Affen. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 45. 1909.
8) Lindner, Zur Ätiologie der gonocokkenfreien Urethritis. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 8. 1909.
9) Hess u. Römer, Übertragungsversuche von Trachom auf den Affen. Arch. f. Augenheilk. Bd. LV. S. 1.
10) Halberstätter u. v. Prowazek, Über Zelleinschlüsse parasitärer Natur bei Trachom. Arb. kais. Ges. Bd. XXVI, 1. 1907.
11) Greeff, Frosch u. Clausen, Untersuchungen über die Entstehung und Entwicklung des Trachoms. T. I. Arch. f. Augenheilk. Bd. LIX, 2. 1908.
12) Hess u. Römer, siehe 9.
13) Flemming, Untersuchung über die sog. Trachomkörperchen. Arch. f. Augenheilk. Bd. LXVI, 1.
14) Wolfrum. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Beilageheft z. Bd. XLVIII. 1910.
15) Heymann, Über die Fundorte der Prowazekschen Körperchen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 15. 1910.
16) Lindner, Über den jetzigen Stand der Trachomforschung. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 50. 1009.

[Aus der II. Universitäts-Augenklinik in Wien. (Vorstand: Prof. E. Fuchs.)]

Die freie Initialform der Prowazekschen Einschlüsse.

Von

Dr. K. Lindner.

Mit Taf. XI—XIII, Fig. 1—25, und zwei Figuren im Text.

Vor längerer Zeit machte ich an anderer Stelle darauf aufmerksam, dass der Prowazeksche Einschluss sich aus zweifellos parasitären Anfangsformen entwickelt, die man nicht nur im Einschluss selbst, sondern auch frei im Sekret findet. (Die freie Initialform der Prowazekschen Einschlüsse. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 49. 1909.)

Zweck der vorliegenden Arbeit ist es, diese Initialformen genauer zu beschreiben und ihre Zugehörigkeit zum Prowazekschen Einschluss darzutun. Beides konnte in vorerwähnter Publikation bloss skizzenhaft geschehen.

In ihrer ersten Arbeit „Über Zelleinschlüsse parasitärer Natur beim Trachom"[1]) entwickelten Halberstädter und v. Prowazek bekanntlich die Ansicht, dass die roten Körnchen des Einschlusses die Parasiten wären, der nach Giemsa blau färbbare, amorphe Teil hingegen ein Zellreaktionsprodukt gegen den eingedrungenen Erreger darstelle und der Färbung nach wahrscheinlich mit dem Plastin der Nucleolen identisch sei. Das rasche Schwinden der blauen Massen bei gleichzeitiger rapider Vermehrung der vermutlichen Parasiten wurde als wichtigstes Argument für ihre cytogene Natur angeführt.

Dieser Auffassung der blauen Einschlussmasse als Zellreaktionsprodukt schlossen sich in der Folgezeit alle Autoren ohne Ausnahme an, ja ein Teil derselben hielt auch die roten Körnchen für Zellderivate.

Halberstädter und v. Prowazek hatten nach der Rückkehr von Java nicht mehr Gelegenheit, ihre Untersuchungen über Trachom

---

[1]) Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XXVI, 1. 1907.

fortzusetzen, so dass ihrerseits die Beurteilung der von ihnen erhobenen Befunde auf das Studium von Abstrichpräparaten beschränkt geblieben ist.

Die Untersuchung der Einschlüsse im Schnitt liefert jedoch im Vergleich zu denen des Abstrichs ein wesentlich anderes Bild, das mit der bisherigen Auffassung von der blauen Einschlussmasse als Reaktionsprodukt nicht in Einklang gebracht werden kann. Da aber der Schnitt die Verhältnisse, wie sie in Wirklichkeit existieren, weitaus richtiger wiedergibt, ist er von vornherein zum Studium und zur Schlussfolgerung geeigneter wie der Abstrich.

Es sei im folgenden sowohl die Entwicklung der Einschlüsse im Abstrich wie im Schnitt kurz beschrieben. Der Vergleich zwischen beiden wird sich von selbst ergeben.

Im Abstrich tritt als frühestes Stadium ein unregelmässig geformtes, meist verwaschen blaues Fleckchen auf, das gewöhnlich vom Zellkern abseits im Protoplasma der Epithelzelle eingebettet liegt. Gelegentlich sind deren mehrere zerstreut in einer Zelle vorhanden (Taf. XI, Fig. 1). Ihre Grösse variiert. Weiterhin findet man zwei, drei und mehr solche Granula[1]) beisammen liegend, wodurch kleine granulierte Häufchen entstehen (Taf. XI, Fig. 2). Diese wachsen zusehends, liegen nunmehr meist dem Zellkern an, ihre anfangs grobe Granulierung wird dabei noch undeutlicher und unregelmässiger. Von einer sehr variablen Grösse ab tauchen nun innerhalb dieser blaugranulierten Einschlüsse „rot färbbare, distinkte, sehr feine Körnchen auf, die sich rapide vermehren, die blau gefärbten Massen verdrängen und allmählich zum Verschwinden bringen. Schliesslich nehmen sie den grössten Teil des Protoplasmas ein, während die blau gefärbten Substanzen nur noch als kleine Inseln zwischen ihnen nachweisbar sind“ [Halberstädter und v. Prowazek[2])] (Taf. XI, Fig. 2, 3). Selten ist in grossen Einschlüssen gar nichts mehr von den blauen Massen zu sehen. Die roten Körnchen erscheinen dann wie von einem blauen Schleier gedeckt.

So zeigt sich der Entwicklungsgang der Einschlüsse im Abstrich. Es war nur selbstverständlich, den blauen Anteil für unbelebt zu halten.

---

[1]) Die auffällige Grösse der Anfangsgranula hat zuerst Herzog hervorgehoben. Er hielt sie jedoch im Sinne der früheren Auffassung für grössere, von Plastin eingehüllte Elementarkörper. (Über d. Ätiologie d. Trachoms, Monographie.)

[2]) Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XXVI. 1907.

Anders im Schnitt. Hier treten zu Beginn im Protoplasma der Epithelzelle runde, scharfbegrenzte Gebilde von Cokkengrösse auf, die jedoch auch erheblich kleiner sein können und sich bei Kontrastfärbung[1]) wie grampositive Cokken vom roten Hintergrund des Gewebes abheben. Sie liegen von Anfang an in einem meist deutlich sichtbaren Hohlraum des Protoplasmas der Epithelzelle eingebettet und erinnern an alles eher als an die ihnen entsprechenden, verschwommenen Granula des Abstrichs (Taf. XI, Fig. 4, 5, Taf. XII, Fig. 9, 12, 13). Ich will diese Formen Initialkörper nennen. Dieselben vermehren sich zusehends (später zu besprechende Teilungsform) und lagern dann wie ein Cokkenhaufen in einem meist kugligen Hohlraum des Epithelzellprotoplasmas. Von einer sehr variablen Grösse des Einschlusses ab bildet sich mitten in diesem Initialkörperhäufchen eine Masse von fein granulierter bis wabiger Struktur, in der gleichmässig verstreut rote Körnchen eingebettet sind. Bei weiterem Wachsen des Einschlusses bleiben die Initialkörper einreihig an der Wand[2]) der Einschlusshöhe, die zentrale Masse nimmt immer mehr zu, ihre Struktur bleibt von Beginn an die gleiche. Die wandständigen, anfangs dichtgedrängten Initialkörper lichten sich weiterhin und sind schliesslich nur mehr vereinzelt anzutreffen, ja fehlen gelegentlich vollständig (Taf. XI, Fig. 4, 6, Taf. XII, Fig. 10).

Von dieser eben beschriebenen Entwicklung gibt es nur geringe Abweichungen. So ist das dichtere oder spärlichere Vorkommen der Initialkörper nicht von der Einschlussgrösse abhängig. Stets bleibt ihre Wandständigkeit deutlich, wenn auch gelegentlich an einzelnen Stellen zwei Reihen davon anzutreffen sind. Zu bemerken wäre noch, dass die Einschlusshöhle häufig länglich oder buchtig ist und manchmal von Protoplasmabalken durchquert wird.

Wenn man zwischen diesen beiden Befunden im Schnitt und im Abstrich die Parallele zieht, so entspricht die bisher für Plastin gehaltene, blaue Einschlusskomponente des Abstrichs ihrer Hauptmasse nach den runden oder länglichen, scharf begrenzten Initialkörpern des Schnittes, die zu Beginn der Einschlussentwicklung einzig und allein vorhanden sind, später mit dem Auftreten der metachromatischen roten Körnchen wandständig werden und schliesslich nur mehr ver-

---

[1]) Zur Färbung der Prowazekschen Einschlüsse. Zentralbl. f. Bakteriol. (im Druck).

[2]) Wolfrum hat als erster auf diese grossen Randformen aufmerksam gemacht, er hielt sie jedoch für besser ernährte, daher grössere Elementarkörper (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Oktober 1909.)

einzelt zurückbleiben oder ganz verschwinden. Die früher als die einzig parasitären Gebilde aufgefassten roten Körnchen hingegen treten erst später und gleichsam unabhängig von den blauen Randformen auf.

Die Initialkörper nun zeigen ein so sichtlich parasitäres Gepräge, dass sie von sachkundigen Bakteriologen für Cokkenhaufen angesehen werden können. Sie teilen sich, indem sie länglich werden, dabei häufig in der Mitte ein helles Zentrum zeigend, worauf dann eine Art Abschnürung erfolgt. Sie sind aber nicht allein im Einschluss anzutreffen, sondern extracellulär im Gewebe und frei im Sekret, gelegentlich in ausserordentlich grosser Zahl. Wäre schon das Studium dieser Gebilde in den Einschlüssen des Schnittes genügend, ihre parasitäre Natur zu erweisen, so gilt dies noch in erhöhtem Masse von den freien, extracellulären Formen des Abstrichs, sie wurden wohl mehr wie einmal für Gonocokken angesehen. Da sie im Schnitt gelegentlich sowohl zwischen den Zellen im Gewebe, wie an der gut erhaltenen Oberfläche des Epithels in grösserer Zahl zu finden sind, kann ihr extracelluläres Vorkommen nicht auf mechanischen Insult der Zellen zurückgeführt werden.

Obwohl gramnegativ und in einzelnen Stadien den Gonocokken ähnlich, sind die Initialkörper doch bei aufmerksamerer Betrachtung schon im Präparat als n i c h t e i n m a l d e n B a k t e r i e n zugehörige Organismen zu erkennen. Wir finden folgende Typen: Scheibchen mit Randfärbung (Ringformen), mit bipolarer Färbung (diplocokkenähnliche Formen), ebensolche längliche Gebilde (Stäbchenformen), diese mit seitlicher Eindellung (Biskuitformen), schliesslich Scheibchen mit einseitiger sichelartiger Randfärbung (Sichelformen). Mit Ausnahme des ersten Typus sind alle andern bereits in meiner ersten Publikation abgebildet (Textfig. 2).

Der Teilungsvorgang kann aus diesen Typen leicht konstruiert werden. Als Ausgangsgebilde sind wohl die Ringformen zu betrachten. Von solchen mit völlig gleichmässiger Randfärbung, die auf eine Gestalt ähnlich den roten Blutkörperchen zurückzuführen ist, findet man alle Übergänge zu ausgesprochener bipolarer Protoplasmaanhäufung, welche im Gegensatz zu Diplocokken noch e i n e n Organismus vorstellt. Derselbe streckt sich weiterhin in die Länge, wird gelegentlich 3- bis 4mal so lang als breit, und nun beginnt die eigentliche Teilung. Es erfolgt eine leichte beiderseitige Eindellung (Biskuitform), die endlich zur Abschnürung führt. Somit haben wir sofort nach der Teilung zwei kreisrunde Gebilde mit noch einseitiger sichelförmiger Protoplasmaanhäufung. Darauf tritt eine Verteilung

des Plasmas nach beiden Seiten hin ein, dabei streckt sich oft das anfangs runde Gebilde bereits in die Länge, und der Teilungsvorgang setzt von neuem ein (Taf. XII u. XIII, Fig. 14—23). Es kann jedoch die Protoplasmaverteilung noch während des Abschnürungsvorganges erfolgen, wodurch Achterformen und darauf zwei Ringformen entstehen

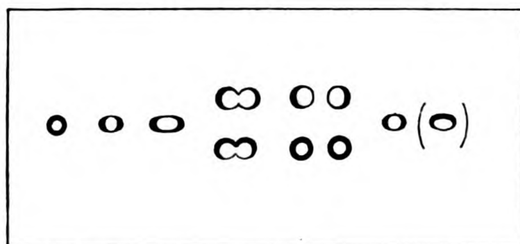


Fig. 1.

(Taf. XII, Fig. 14, Taf. XIII, Fig. 21a). (Schema Textfig. 1 sei als Ergänzung den Mikrophotogrammen beigefügt.)

Auf diese eigentümliche Vermehrungsart sei nachdrücklich hin-

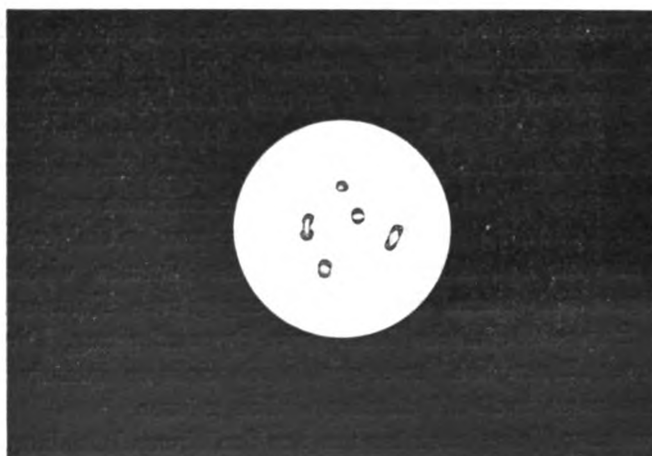


Fig. 2.

gewiesen. Es tritt kein Zerfall in zwei Segmente ein wie bei Cokken, sondern eine Art Abschnürung mit vorausgehender Verlängerung des Organismus, woraus sofort nach der Teilung ganze, völlig runde Gebilde als Teilungsprodukte hervorgehen.

Obwohl man im Abstrich häufig sehr kleine, blaue Pünktchen findet, nicht viel grösser als die Elementarkörper, und von hier alle Grössen-

übergänge bis zu den typischen und prägnanten Ringformen, und auch im Schnitt gelegentlich sehr kleine Initialkörper angetroffen werden, glaube ich nicht, dass die Initialkörper aus den Elementarkörpern hervorgehen.

Von dem eben beschriebenen Vorgang der Teilung gibt es geringe Abweichungen. So kommt es vor, dass einer der beiden Teile erheblich kleiner ist (Taf. XIII, Fig. 24). Selten sieht man Dreiteilungen. Wie ferner aus den Abbildungen ersichtlich, variiert die Grösse der Gebilde in weitesten Grenzen, von eben noch sichtbaren Formen bis 2 μ und darüber (Taf. XIII, Fig. 25).

Ihre Struktur verhält sich wenig resistent gegenüber mechanischen Einflüssen, wie sie z. B. das Eintrocknen innerhalb der Zelle bedingen, hier bleibt ihre Form nur sehr selten erhalten (Taf. XI, Fig. 7). Auch in den Eiterzellen sind sie meist deformiert. Das Schnittpräparat hingegen zeigt die Initialkörper scharf von einander gesondert und in ihrer Gestalt erhalten.

Da die polare Färbung der diplocokkenähnlichen Formen sowie der Stäbchenformen keine segmentartige, sondern sichelförmige ist, muss hieraus auf eine Scheiben- bzw. flache Stäbchengestalt geschlossen werden. Für die Ringform kann diesbezüglich kein Zweifel bestehen. Im Einschluss selbst dürften sie mit ihrer Fläche der Einschlusshöhlenwand zugekehrt sein, da man Initialkörper mit deutlicher Polfärbung fast nur in der Einschlussmitte bei hoher oder tiefer Einstellung findet (Taf. XI, Fig. 4 bei a, Taf. XII, Fig. 13). Hier innerhalb der Zelle wachsen sie selten zu längeren Stäbchenformen aus, sind auch meist kugliger und cokkenähnlicher, doch findet man bei einiger Aufmerksamkeit alle für den Abstrich beschriebenen Formen wieder. Am besten eignet sich hierzu die von mir angegebene Kontrastfärbung oder die Pappenheimsche Methylgrün-Pyroninfärbung. Die freien Initialkörper färben sich ferner gewöhnlich nicht so intensiv wie die des Einschlusses und sind durchschnittlich grösser.

In welcher Weise entstehen nun aus den blauen Initialkörpern die roten Elementarkörper? Diese Frage liess sich aus den Präparaten nicht mit Sicherheit beantworten. Im Vorhergehenden habe ich erörtert, dass die Initialkörper stets wandständig bleiben und zwar gewöhnlich einreihig. Beim Durchmustern zahlreicher Einschlüsse im Schnitt findet man einzelne Initialkörper auch innerhalb der randständigen. Diese sind jedoch nicht mehr so gut färbbar, wie die der Einschlusswand direkt anliegenden Formen. Auch ist ihre Gestalt nicht so gut erhalten. Da nun die randständigen, der Zelle zunächst-

liegenden Initialkörper keine Spur eines Zellreaktionsproduktes zeigen, sonst wäre ja ihre bipolare Färbung nie zu sehen, sie könnten sich auch nicht so scharf gesondert von einander abheben, und man weitere, zwar blässer gefärbte, doch zweifellose Initialkörper mehr zentral gelegen findet, spricht alles dafür und nichts dagegen, dass die zentrale, feinwabige Masse (nach Kontrastfärbung blau) sich aus einer Art degenerierter Initialkörper zusammensetzt. Demnach müssen die roten Körnchen, die nur in der zentralen Einschlussmasse vorkommen, aus den durch die fortwährenden Teilungen nach der Mitte zu gedrängten[1]) Initialkörpern entstehen. Hier sind die Nahrungsbedingungen für sie ungünstig und sie treten in die Bildung der Elementarkörper ein. Da dieser Vorgang ebensowenig aus den freien Formen des Abstrichs ersichtlich ist, spricht auch das für ein Entstehen der Elementarkörper unter ungüustigen Lebensbedingungen. Auf Grund sehr seltener Präparate, wo bereits im beginnenden Einschluss des Abstrichs Elementarkörper vorhanden waren, glaube ich, dass diese im Protoplasma der Initialkörper auftreten (Taf. XI, Fig. 8).

Sind nun die Elementarkörper eine weitere, sich selbständig vermehrende, zweite Generation, oder handelt es sich um nicht mehr wachstumsfähige, vielleicht dauerhaftere Formen.

Ich glaube das letztere. Erstens entstehen sie nur unter sehr ungünstigen Lebensbedingungen, zweitens sind sie ziemlich gleichmässig im Einschluss verstreut. Würde eine Weitervermehrung stattfinden, so müssten sie im zentralen, also ältesten Teile grosser Einschlüsse des Schnittes viel dichter gedrängt liegen, wie peripher, was nicht zutrifft. Immerhin könnte jedoch ein Zerfall grösserer Formen in kleinere stattfinden. Hantelförmige Teilungen der Elementarkörper, wie sie zuerst Leber beschrieb, konnte ich nie finden. Derartige Formen dürften durch Initialkörperreste vorgetäuscht werden.

Die Kulturen von Initialkörpern sind, wie zu erwarten war, nicht geglückt. Als weiterer Unterschied gegenüber den Gonocokken sei hervorgehoben, dass sie sich in 10 %igen taurocholsaurem Natrium in wenigen Minuten lösen. Da das Studium dieses Vorganges im Nativpräparat bei der Zartheit der Gebilde nicht gut möglich ist, habe ich ausserdem mit gefärbten Schnittpräparaten experimentiert. Während Conjunctivalabstriche nach 15stündiger Einwirkung von 10 %-igem taurocholsaurem Natrium bei neuerlicher Färbung die Gono-

[1]) Das Wachsen der Einschlusshöhle ist wohl nicht allein auf passive Dehnung der Wände zurückzuführen, sondern die Initialkörper scheinen wie Osteoklasten gegen das Zellprotoplasma vorzudringen.

cokken völlig uuversehrt zeigten, waren die Initialkörper im Schnitt meist schon nach 10 Minuten langer Einwirkung völlig aus dem Präparat geschwunden. Im Nativpräparat konnte keinerlei Eigenbewegung dieser Gebilde beobachtet werden.

In einer letzthin erschienenen Arbeit haben Halberstädter und v. Prowazek die von mir beschriebenen Initialformen bestätigt und als weiteres Novum den sog. Restkörper beschrieben. Dies sind eigentümliche nach Giemsa rot färbbare Gebilde, oft übercokkengross, deren man gelegentlich mehrere in einem Einschluss antrifft. Halberstädter und v. Prowazek glauben, dass es sich möglicherweise um eine Art dimorpher Entwicklung handle. Initialkörper - Elementarkörper einerseits, Initialkörper-Restkörper anderseits. Da man aber diese unregelmässigen Gebilde nur in einem Teil der Einschlüsse findet und sie sich nach Pappenheim mit Methylgrün färben, bin ich der Ansicht, dass es sich dabei eher um abgesprengte Kernstücke handelt.

Wenn wir demnach das Resultat aus den bisherigen Untersuchungen ziehen, so lässt sich folgendes sagen: Beim Trachom des Erwachsenen wie des Neugeborenen[1]), ferner bei einer noch wenig erforschten ätiologisch dem Trachom zugehörigen Erkrankung des Genitales[2]) finden wir Parasiten, die sich durch ihre eigentümliche Teilungsart und hauptsächlich intracelluläre Lebensweise von den Bakterien streng unterscheiden, doch auch in keine der bis jetzt bekannten Protozoengruppen einzufügen sind. Auf Grund ihres alleinigen Vorkommens bei trachomatösen Affektionen und mit Rücksicht ihrer Überimpfbarkeit von Tier zu Tier haben wir allen Grund, sie für die Erreger des Trachoms anzusehen.

Klinische wie experimentelle Momente weisen jedoch darauf hin, dass wir den Entwicklungsgang dieses Virus erst zum Teil kennen. Die freien Initialkörper treten nämlich zugleich mit den Einschlüssen oder erst knapp vorher auf, oft zu einer Zeit, da das akute Stadium der Erkrankung bereits abgeklungen ist. Ferner verschwinden sie wieder, wo von einer Heilung noch keine Rede sein kann.

Dies eigentümliche Verhalten ist wohl der Grund, warum sich der Trachomerreger solange allen Untersuchungen entziehen konnte.

---

[1]) Experimentelle Studien zur Trachomfrage (dasselbe Heft).

[2]) Halberstädter und v. Prowazek, Über Chlamydozoenbefunde bei Blennorrhoea neon. non gonorrhoica. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 41. 1909.

Lindner, K., Zur Ätiologie der gonocokkenfreien Urethritis. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 8. 1910.

Erklärung der Figuren auf Taf. XI—XIII, Fig. 1—25.

Sämtliche Photogramme sind bei 700facher Vergrösserung (Zeiss Apochr. 2 mm, Projektionsok. 4, Auszuglänge 35 cm) hergestellt.

Fig. 4—6, 9, 10, 12, 13. Schnitt, Trachom des Erwachsenen.

Fig. 7, 8, 11, 15, 17, 19. Abstrich, Trachom des Neugeborenen.

Fig. 1—3, 14, 16, 18, 20—25. Abstrich, Trachom des Erwachsenen.

Fig. 9, 10. Heidenhains Eisenhämat.-Färbung.

Fig. 12, 13. Pappenheims Methylgrün-Pyronin-Färbung.

Fig. 17. Tuschpräparat.

Fig. 22, 24. Polychrom. Methylenblau.

Fig. 4. Kontrastfärbung.

Fig. 1, 2, 4—8 sind 600fach vergrössert.

Fig. 3. 1200fach vergrössert.

Alle übrigen Photogr. Bilder von Abstrichen Giemsafärbung (β).

Druck von Poeschel & Trepte in Leipzig.



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 4.

Verlag von Wilhelm

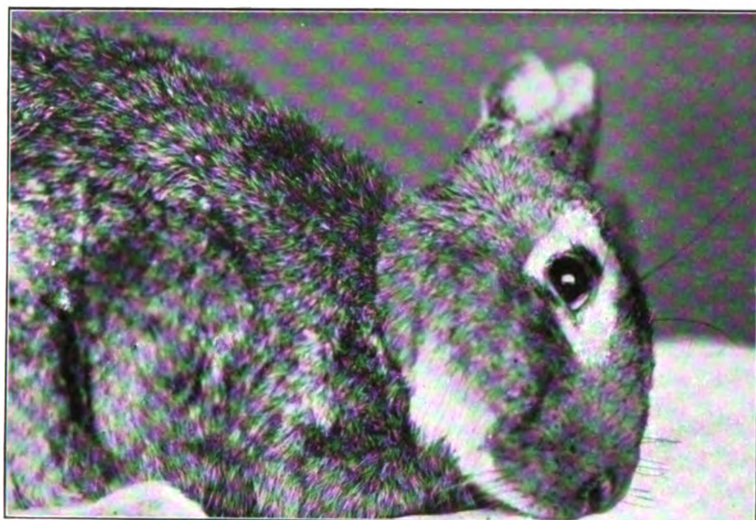


Fig. 3.

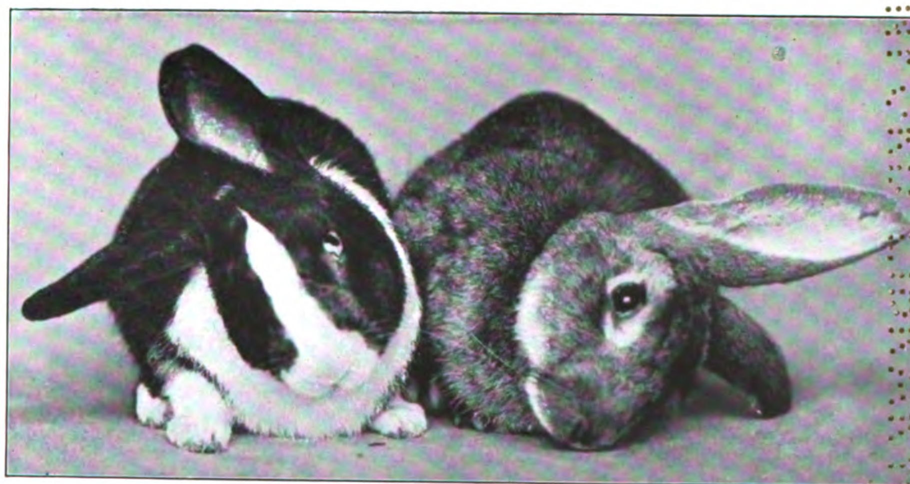


Fig. 5.

Engelmann in Leipzig.

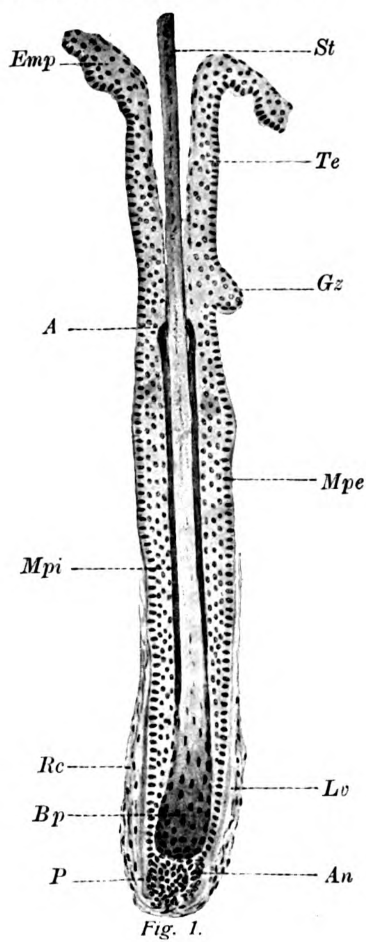


Fig. 1.

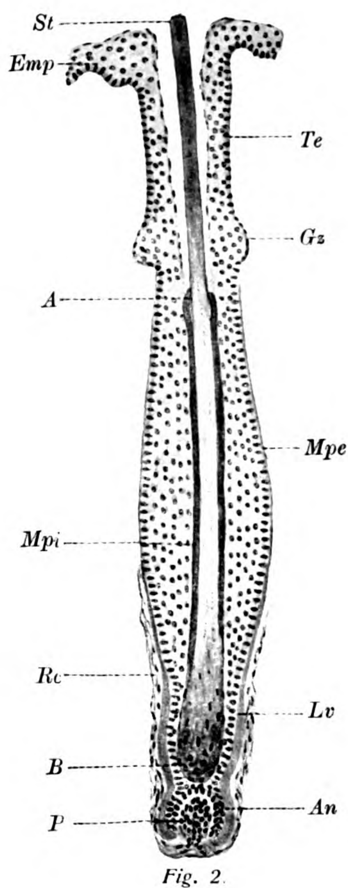


Fig. 2.

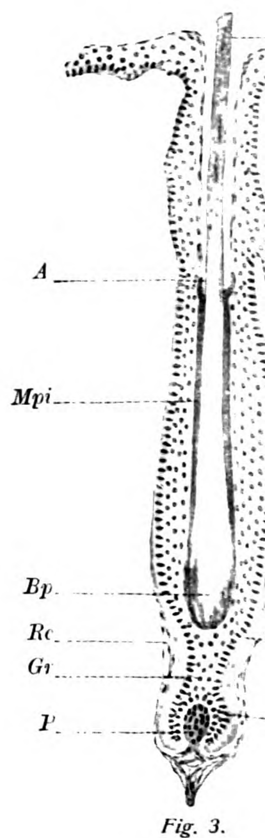
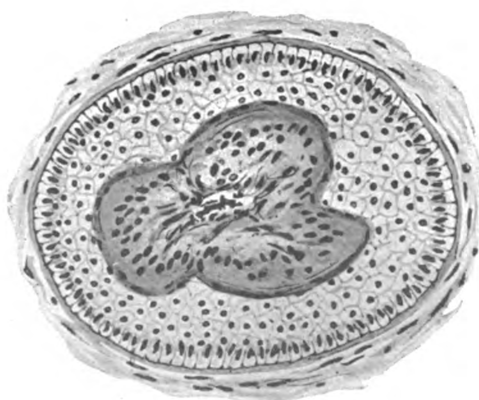
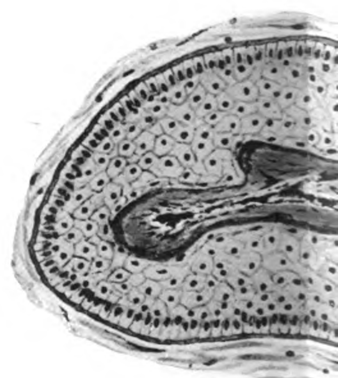


Fig. 3.


Fig. 7.


Fig. 8.

Verlag von Wilhelm En

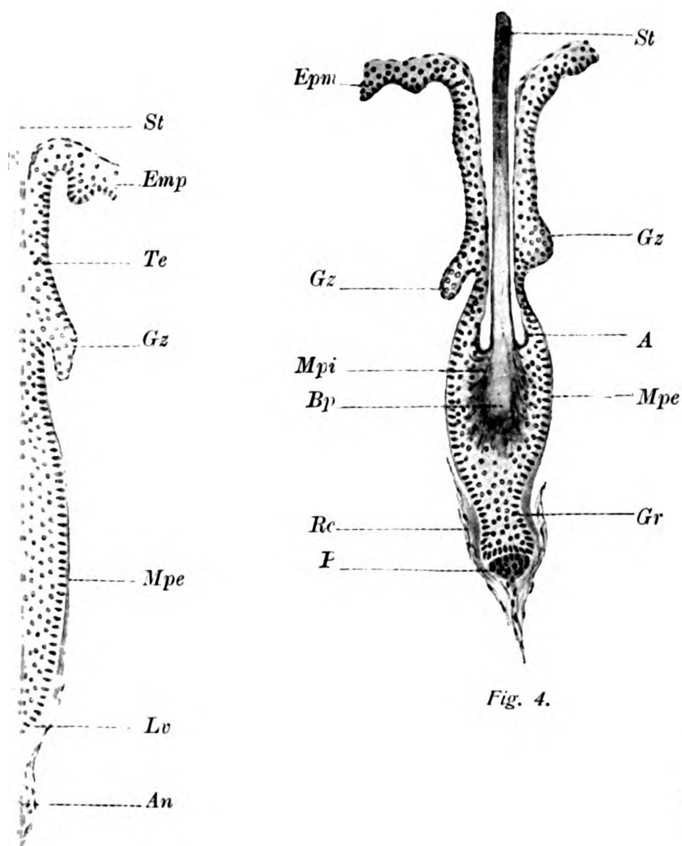


Fig. 4.

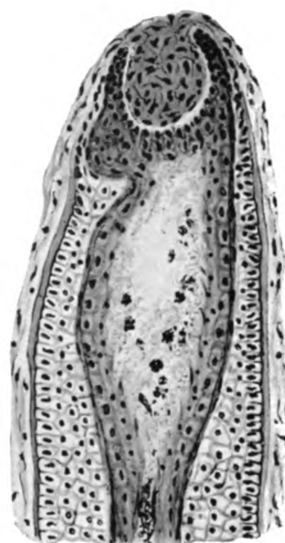


Fig. 5.

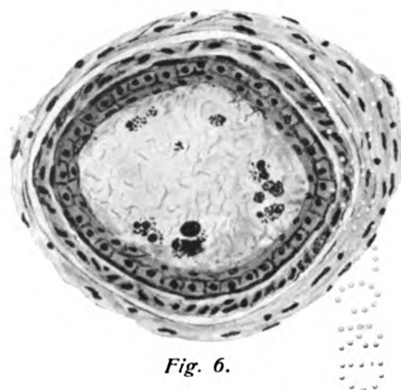
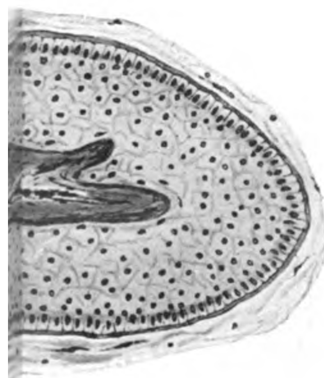


Fig. 6.



8.

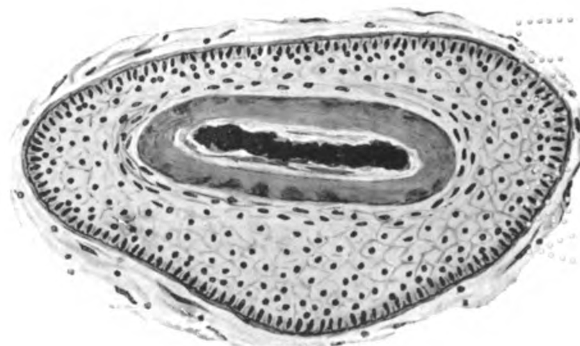


Fig. 9.

Engelmann in Leipzig.

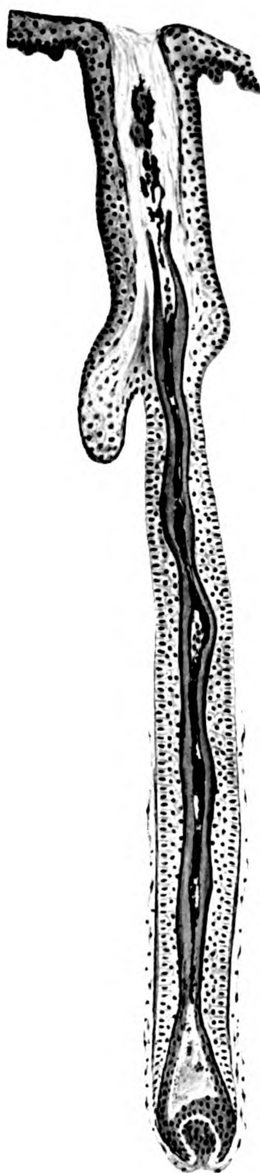


Fig. 10.

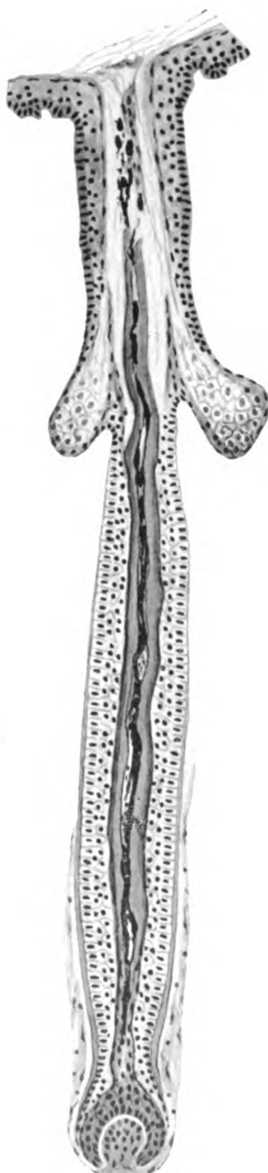


Fig. 11.

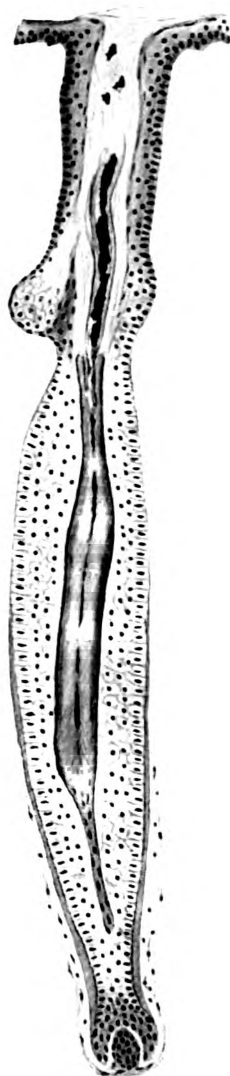


Fig. 12.

Verlag von Wilhelm Eng

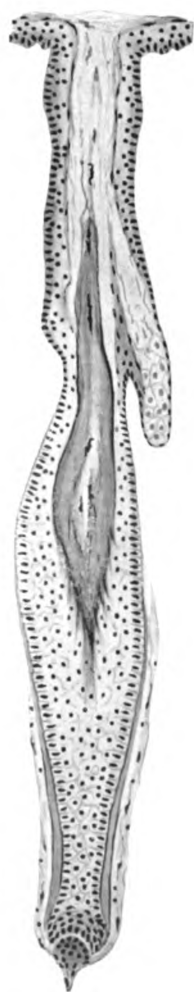


Fig. 13.



Fig. 14.



Fig. 15.

...ngelmann in Leipzig.



Fig. 16.



Fig. 17.



Fig.

Verlag von Wilhelm En



ig. 18.



Fig. 19.

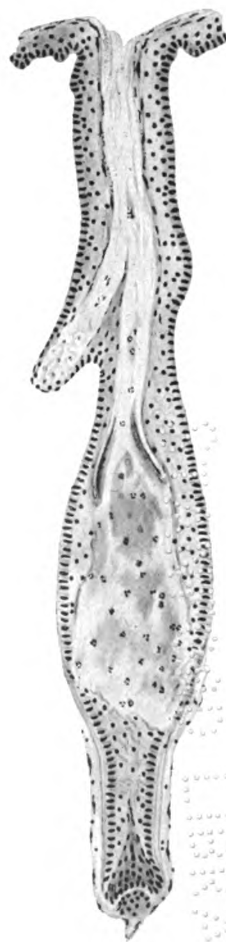


Fig. 20.

ngelmann in Leipzig.

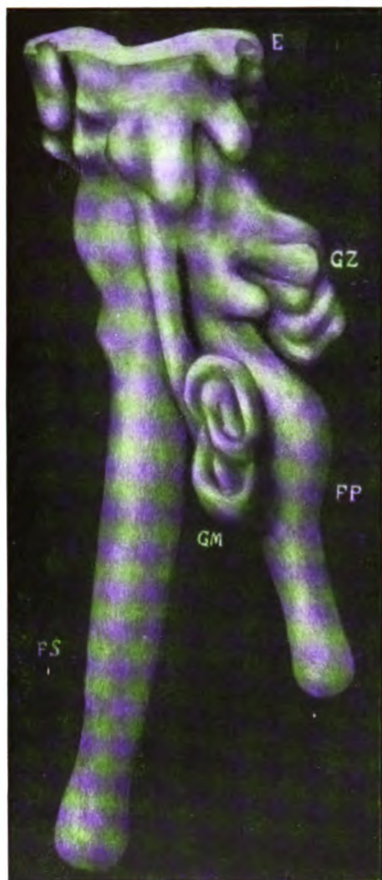


Fig. 1.



Fig. 2.



Fi

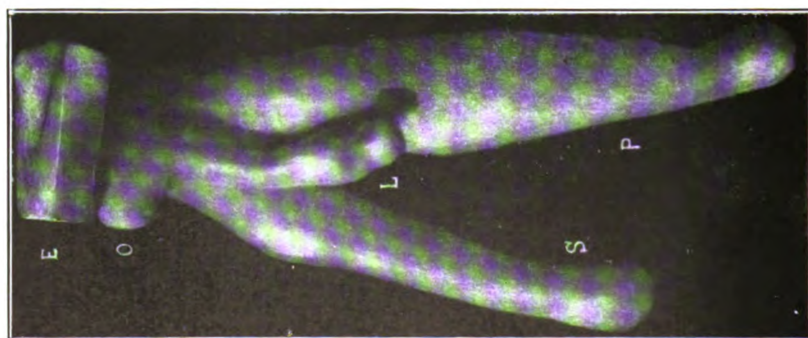
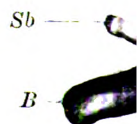


Fig. 6.



Fi

Verlag von Wilhelm Enge



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 7.



Fig. 8.

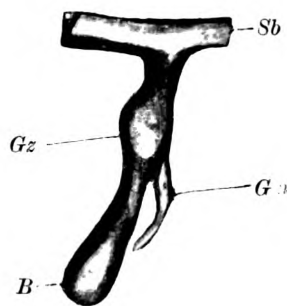


Fig. 9.

gelmann in Leipzig.

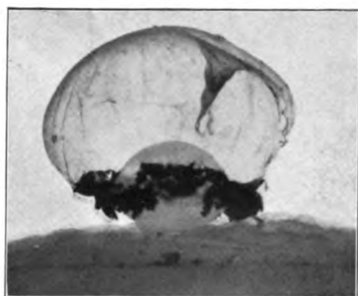



Fig. 1.

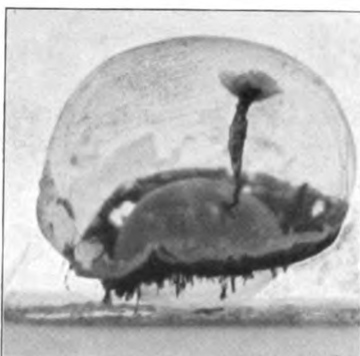



Fig. 2.

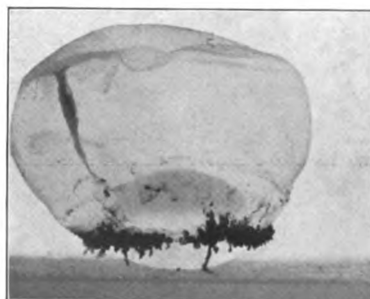
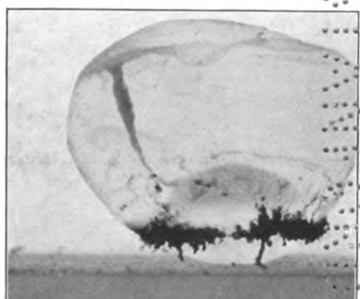



Fig. 3.

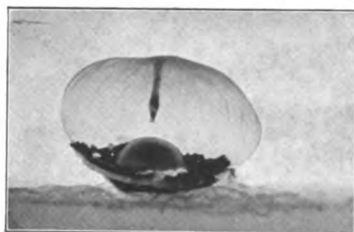
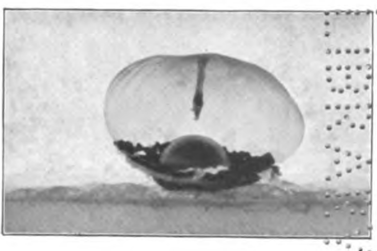



Fig. 4.

Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.

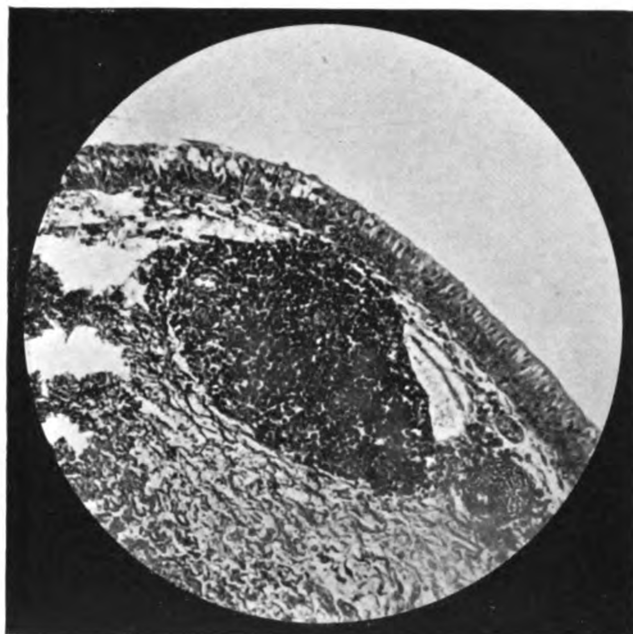


Fig. 1.

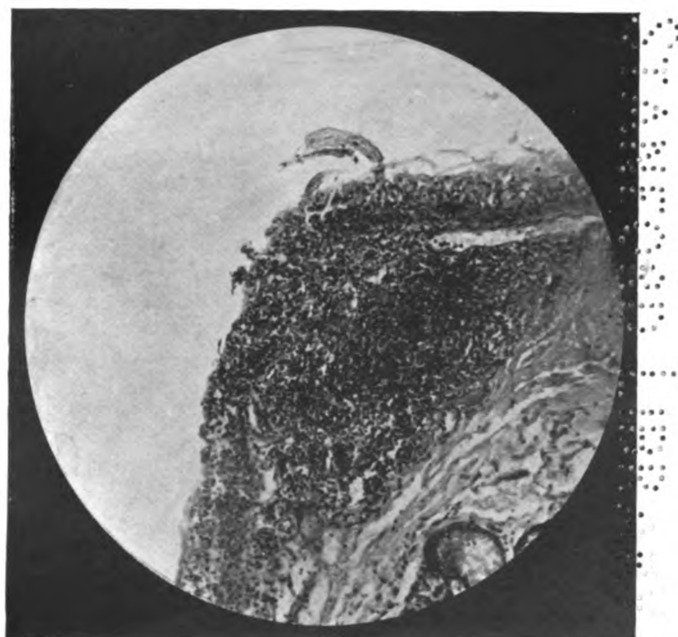
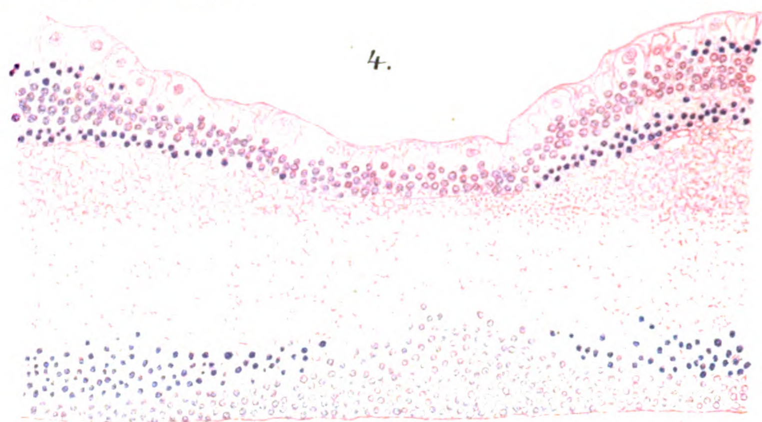


Fig. 2.

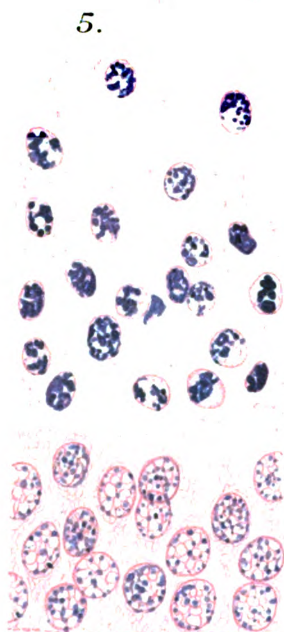
Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.

4.

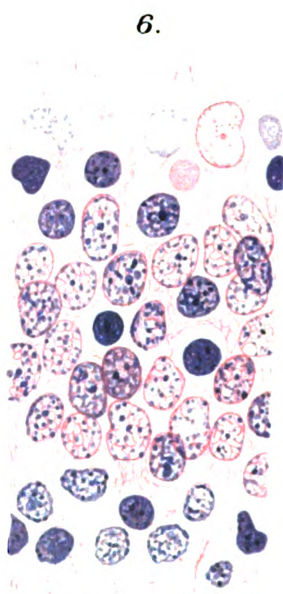


9.

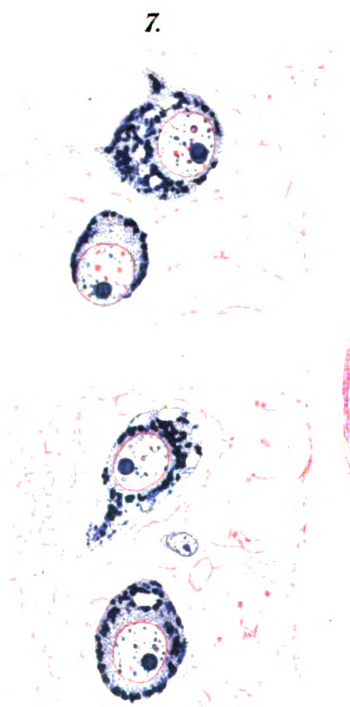
5.



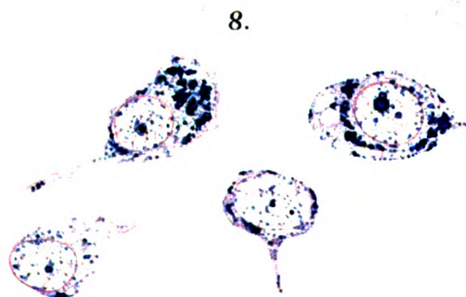
6.



7.

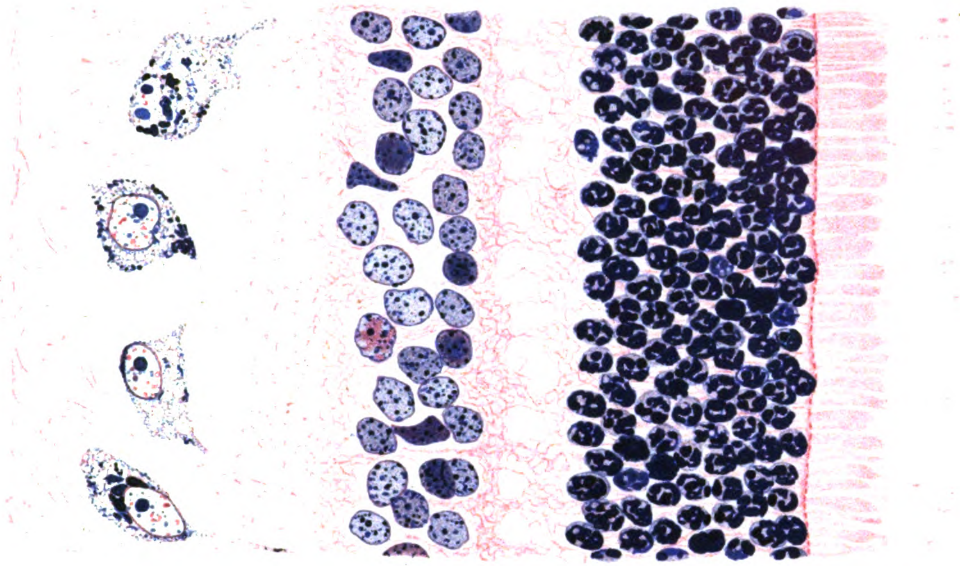


8.



Verlag v Wilhelm Eng

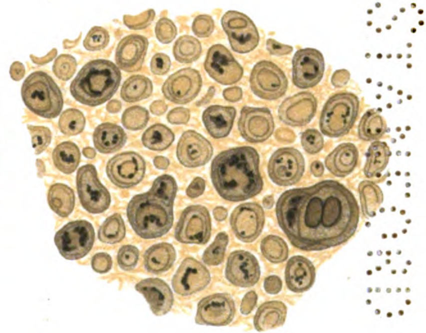
9.



10.

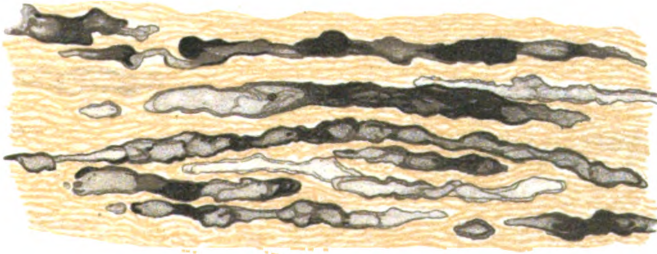


11.





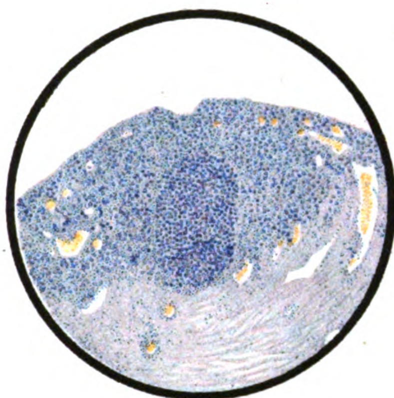
12.



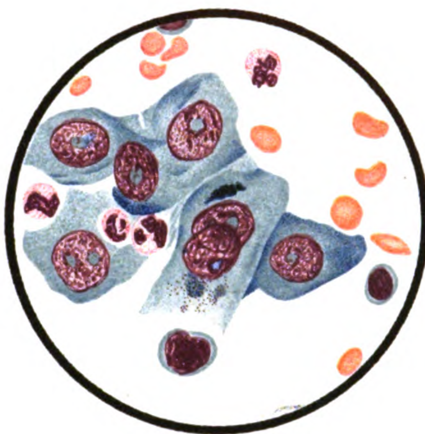
Engelmann in Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig

1.



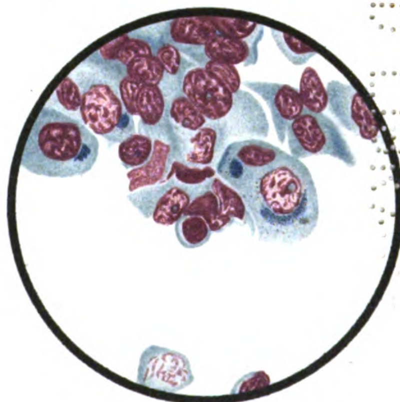
2.



3.



4.



Fritsch, Hofstätter u. Lindner. Verlag v. Wilhelm Engelmann in Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig



Fig. 5.

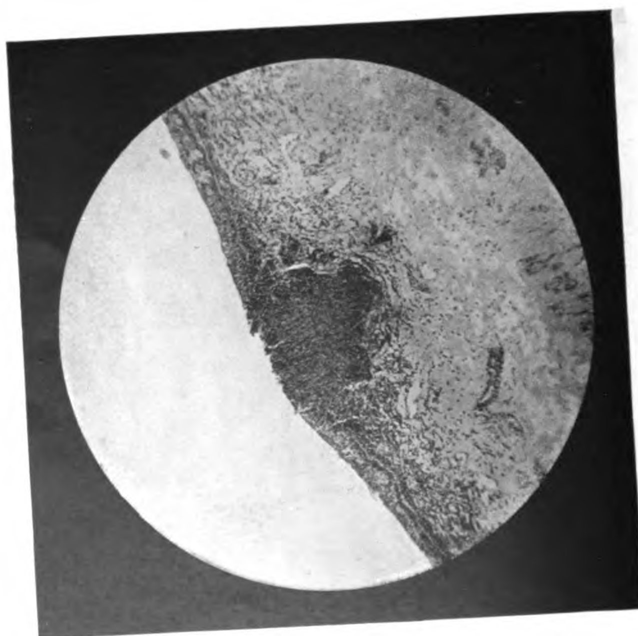


Fig. 7.

Verlag von Wilhelm Engel

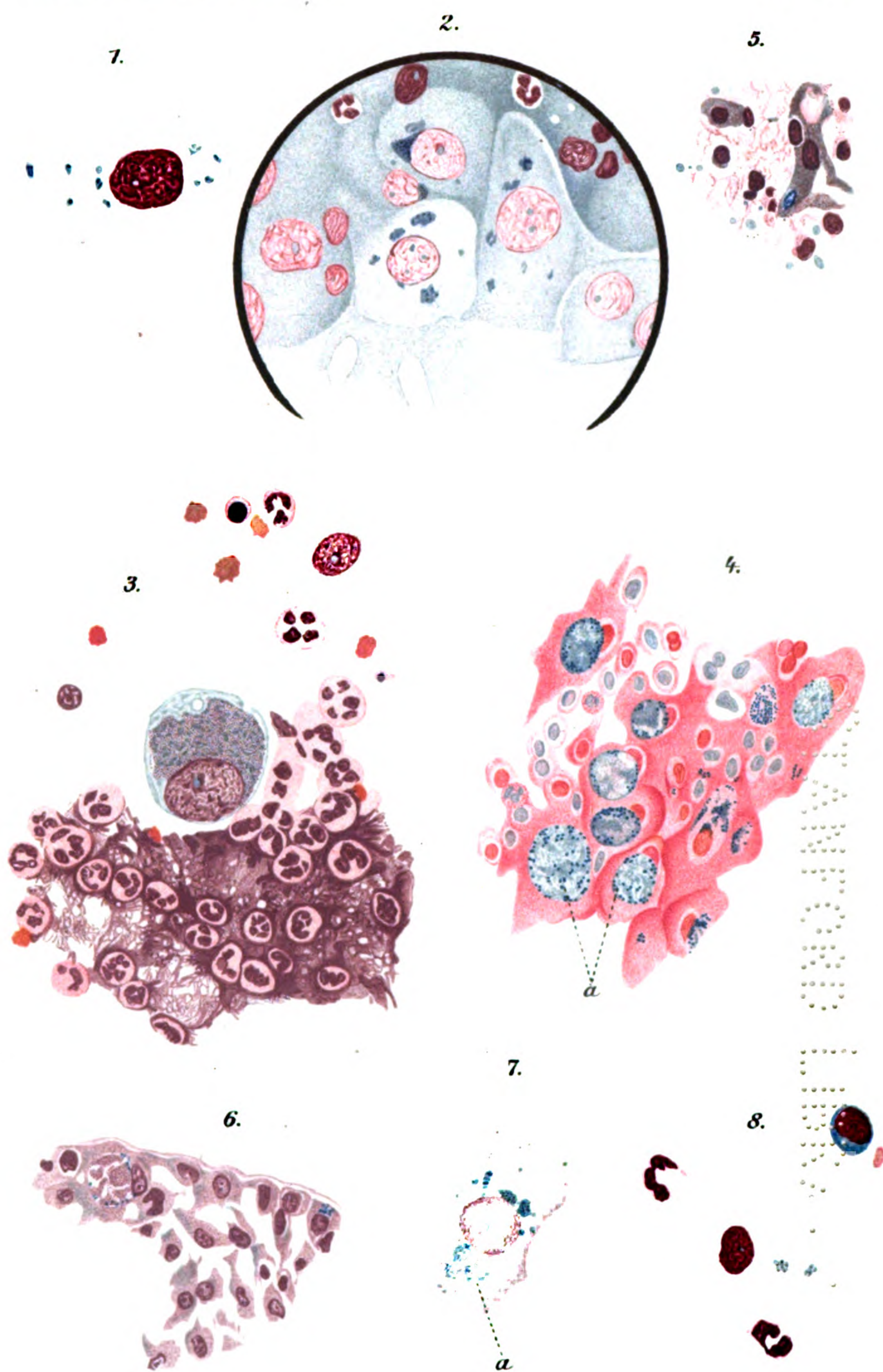


Fig. 6.



Fig. 8.

Engelmann in Leipzig.



Lindner. Verlag v. Wilhelm Engelmann in Leipzig Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

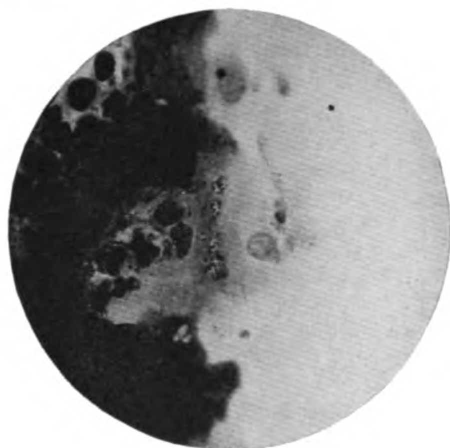


Fig. 9.

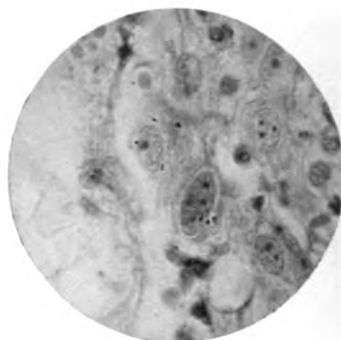


Fig. 12.

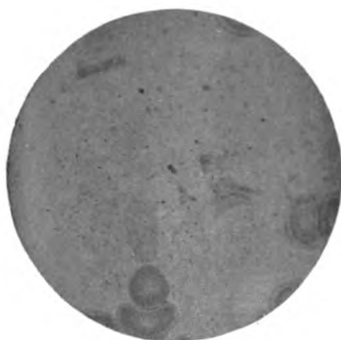


Fig. 14.

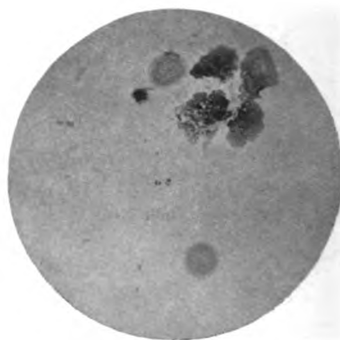


Fig. 15.

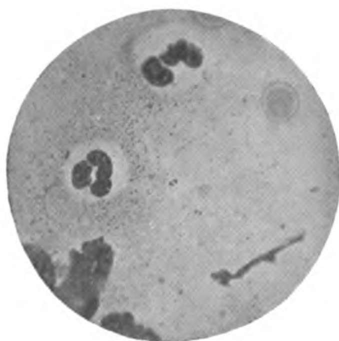


Fig. 18.

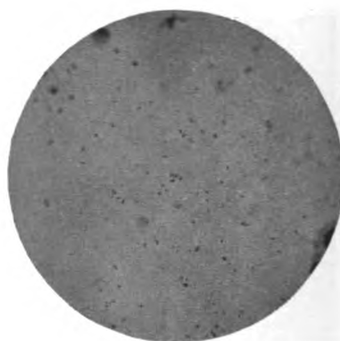


Fig. 19.

Verlag von Wilhelm

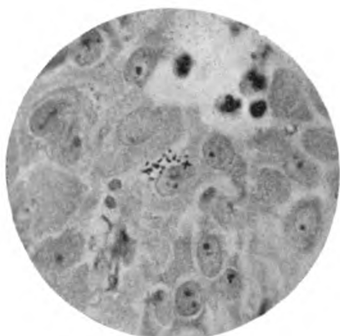


Fig. 13.

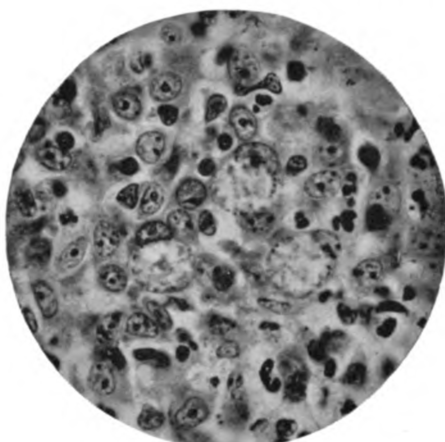


Fig. 10.

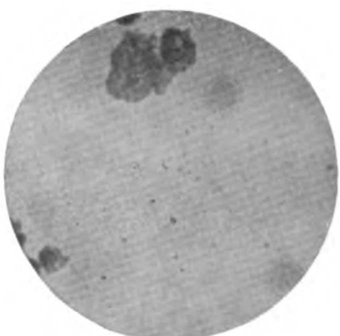


Fig. 16.

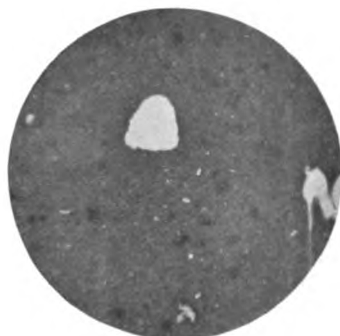


Fig. 17.

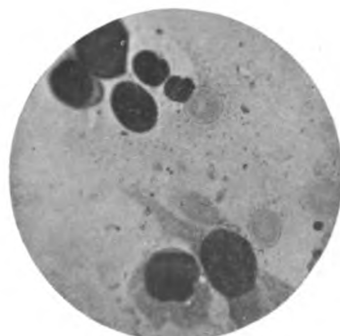


Fig. 20.

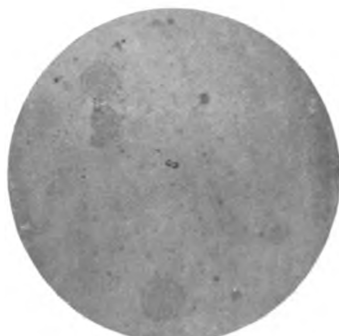


Fig. 21.

Engelmann in Leipzig.

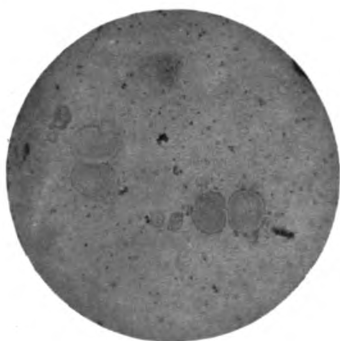


Fig. 21a.

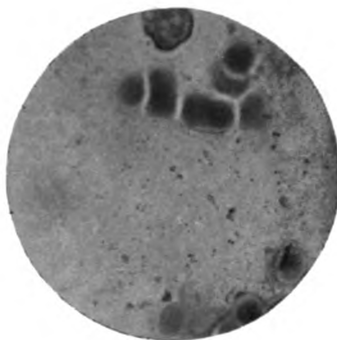


Fig. 22.

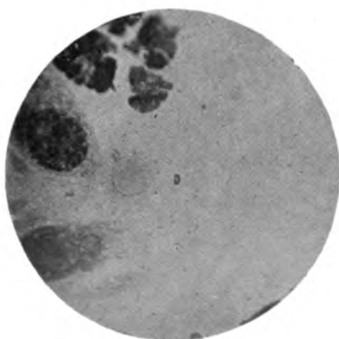


Fig 23.

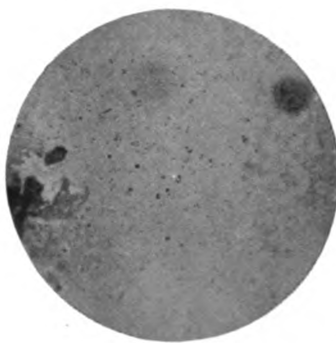


Fig. 24.

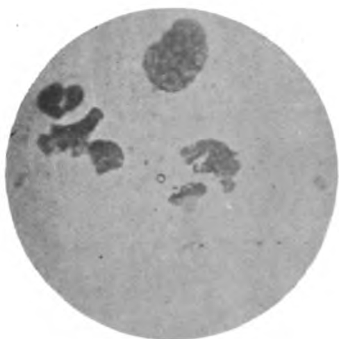


Fig. 25.

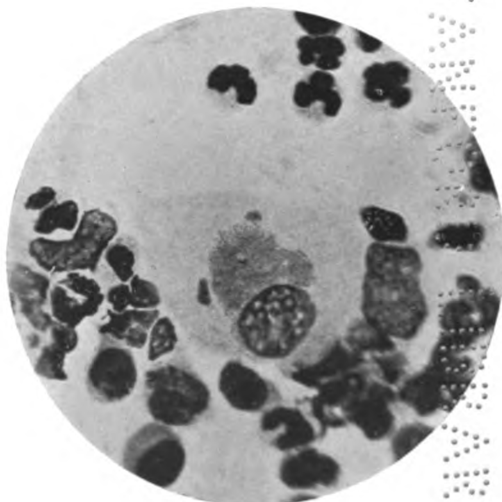


Fig. 11.

Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.

Nº 514939

Albrecht von Graefes
Archiv.

W1
AL180
v.76

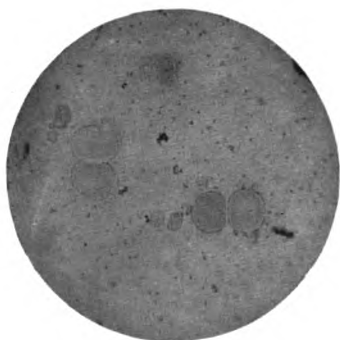


Fig. 21a.

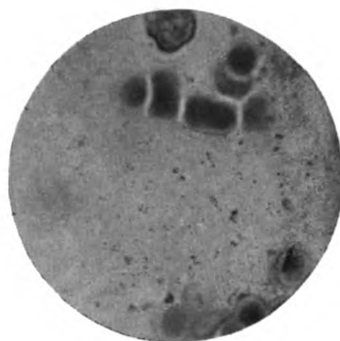


Fig. 22.

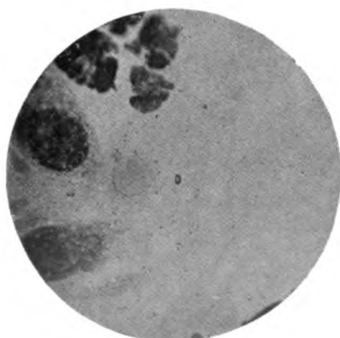


Fig 23.

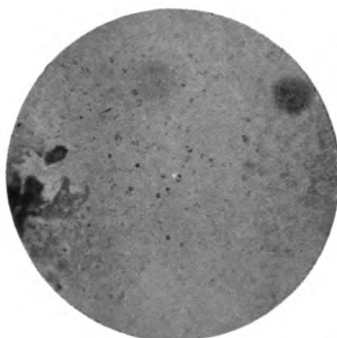


Fig. 24.

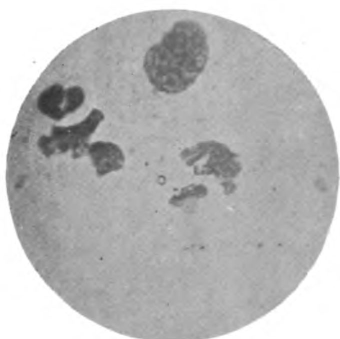


Fig. 25.

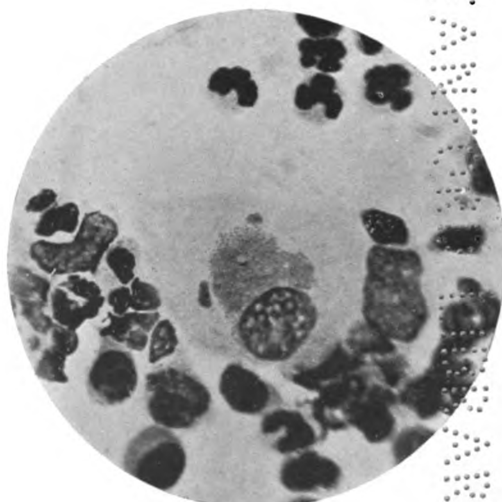


Fig. 11.

Verlag von Wilhelm Engelmann in Leipzig.

Nº 514939

Albrecht von Graefes
Archiv.

W1
AL180
v.76

